NNT : 0000AIXM0000

THÈSE DE DOCTORAT

Soutenue à Aix-Marseille Université
Le 12 janvier 2024 par

Marien Lenoir

Caractérisation clinique, expérimentale et numérique des propriétés mécaniques de la paroi de la racine aortique.

Discipline

Sciences pour l'ingénieur

Spécialité

Mécanique et Physique des fluides

École doctorale

ED 353 – SCIENCES POUR L'INGENIEUR : MECANIQUE, PHYSIQUE, MICRO ET NANOELECTRONIQUE

Laboratoire/Partenaires de recherche

Laboratoire de Mécanique, Modélisation et Procédés Propres (M2P2)

Composition du jury

Pr Jean-Philippe Verhoye — Rapporteur
Professeur des Universités-Praticien Hospitalier
Division de chirurgie cardiovasculaire,Université de Pontchaillou, Rennes, France.

Pr Franck Nicoud — Rapporteur
Professeur des universités
CNRS, IMAG, Université de Montpellier, Montpellier, France.

Dr Lucile Houyel — Examinatrice
Professeur associé
Université de Paris, M3C-Necker Enfants malades, Paris, France

Pr Ismail El Hamamsy — Président du jury
Professeur des universités
Department of Cardiovascular Surgery Icahn School of Medicine at Mount Sinai New York NY.

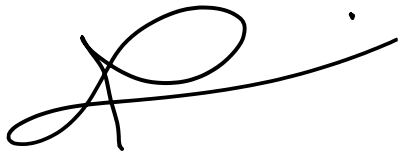
Pr Julien Favier — Directeur de thèse
Professeur des universités
Aix Marseille Univ, CNRS, Centrale Marseille, M2P2 UMR 7340, Marseille, France

Pr Loïc Macé — Co-directeur de thèse
Professeur des Universités-Praticien Hospitalier
Aix Marseille Univ, CNRS, Centrale Marseille, M2P2 UMR 7340, Marseille, France

Affidavit

Je soussigné, *Marien Lenoir*, déclare par la présente que le travail présenté dans ce manuscrit est mon propre travail, réalisé sous la direction scientifique de *Julien Javier et Loïc Macé*, dans le respect des principes d'honnêteté, d'intégrité et de responsabilité inhérents à la mission de recherche. Les travaux de recherche et la rédaction de ce manuscrit ont été réalisés dans le respect à la fois de la charte nationale de déontologie des métiers de la recherche et de la charte d'Aix-Marseille Université relative à la lutte contre le plagiat.
Ce travail n'a pas été précédemment soumis en France ou à l'étranger dans une version identique ou similaire à un organisme examinateur.

Fait à Marseille, le 15 septembre 2023



Liste de publications et/ou brevets et participation aux conférences

1) Liste des publications et/ou brevet [1] réalisées dans le cadre du projet de thèse :

    1. Autograft remodeling after the Ross procedure by cardiovascular magnetic resonance imaging: Aortic stenosis versus insufficiency
    Lenoir M, Emmott A, Bouhout I, Poirier N, Tousch M, El-Hamamsy I, Mongeon FP.
    J Thorac Cardiovasc Surg. 2022 Feb;163(2):578-587.e1.

    2. A stable and explicit Fluid-Structure Interaction Solver based on lattice-Boltzmann and Immersed Boundary methods.
    Tom Fringand, Isabelle Cheylan, **Marien Lenoir**, Loïc Macé, Julien Favier.
    Comput Methods Appl Mech Eng 2024;421:116777.

    3. Three-dimensional modeling of aortic leaflet coaptation and load-bearing surfaces: In silico design of aortic valve neocuspidizations
    Loïc Macé, Tom Fringand, Isabelle Cheylan, Laurent Sabatier, Laurent Meille, **Marien Lenoir**, Julien Favier.
    (Soumis à European Journal of Cardio-Thoracic Surgery)

    4. Kills two birds with one stone: biomechanical properties and three-dimensional modeling of human aortic root with new method of micro-CT.
    Marien Lenoir, Tom Fringand, Isabelle Cheylan, Laurent Sabatier, Loïc Macé, Julien Favier.
    (Soumis à Journal of Cardiac Surgery)

2) Participation aux conférences[2] et écoles d'été au cours de la période de thèse :

    1. Biomechanical and Morphological Remodeling of the Autograft Root After the Ross Procedure in Aortic Stenosis Versus Regurgitation: An MRI Study

[1] Cette liste comprend les articles publiés, les articles soumis à publication et les articles en préparation ainsi que les livres, chapitres de livre et/ou toutes formes de valorisation des résultats des travaux propres à la discipline du projet de thèse. La référence aux publications doit suivre les règles standards de bibliographie et doit être conforme à la charte des publications d'AMU.

[2] Le terme « conférence » est générique. Il désigne à la fois « conférence », « congrès », « workshop », « colloques », « rencontres nationales et/ou internationales » … etc.

Indiquer si vous avez fait une présentation orale ou sous forme de poster.

Marien lenoir, Francois Pierre Mongeon, Raymond Cartier, Philippe Demers, Nancy Poirier, Michaël Tousch, Ismail El-Hamamsy.
Poster (Director's choice)
AATS aortic summit New York 2018

2. Remodelage biomécanique et morphologique de l'autogreffe après la procédure de Ross dans la sténose aortique versus la régurgitation aortique : une étude d'IRM.
   Marien lenoir, Francois Pierre Mongeon, Raymond Cartier, Philippe Demers, Nancy Poirier, Michaël Tousch, Ismail El-Hamamsy.
   Communication orale
   SFCTCV- Lille – 2018

3. Remodelage biomécanique et morphologique de l'autogreffe après la procédure de Ross dans la sténose aortique versus la régurgitation aortique : une étude d'IRM.
   Marien lenoir, Francois Pierre Mongeon, Raymond Cartier, Philippe Demers, Nancy Poirier, Michaël Tousch, Ismail El-Hamamsy.
   Communication orale
   XXI journée de la recherche Montréal – 2018

4. Del Nido cardioplegia versus blood cardioplegia in adult aortic root surgery.
   Lenoir Marien, Abdelmalek Jelassi, Radbod pilehvar, Ismail Bouhout, Alexander Ponomarev, Raymond Cartier, Nancy Poirier, Michaël Tousch, Ismail El-hamamsy, Philippe Demers
   communication orale
   AATS annual meeting – Toronto 2019

5. Biomechanical and Morphological Remodeling of the Autograft Root After the Ross Procedure at 1 year and 5 years: An CMR Study.
   Marien Lenoir, François-Pierre Mongeon, Ismail Bouhout, Michaël Tousch, Fabien Labombarda, Philippe Demers, Nancy Poirier, Ismail El-Hamamsy.
   Communication orale
   EACTS– Lisbon– 2019

6. Right ventricular remodeling after endo-exclusion during pulmonary valve replacement: Evaluation by cardiac magnetic resonance
   Marien Lenoir, Caroline Chenu, Amine Amrous, Anne-Claire Casalta, Philippe Aldebert, Loïc Macé.
   Communication orale
   EACTS– Barcelona– 2020

Résumé

La thèse porte sur la caractérisation des propriétés mécaniques de la racine aortique, avec comme objectif principal sa modélisation dans le contexte de simulations numériques fluide-structure. La première partie de l'étude a consisté à obtenir les propriétés biomécaniques à partir de sujets sains, in vivo, en utilisant l'IRM. Ensuite, une partie ex vivo a été développée avec une méthode novatrice. Cette méthodologie repose sur l'utilisation de racines aortiques humaines récupérées grâce à l'Agence de la Biomédecine sur un échantillon de 10 greffons. Cette nouvelle méthode implique la pressurisation de la racine aortique, associée à l'acquisition d'images par micro-CT. L'évolution des déformations des racines aortiques, ainsi que les mesures de pression, ont permis d'obtenir des courbes contrainte/déformation associées au module de Young. Une modélisation de la déformation a ensuite été réalisée, une méthodologie numérique utilisant la méthode des éléments finis a été mise en place.

Pour simuler le comportement mécanique des racines aortiques sous l'effet de la pression, la méthode des éléments finis a été utilisée, grâce au logiciel de simulation open-source Calculix. Les déformations pariétales induites par les conditions hémodynamiques ont été simulées pour des modèles de déformations élastiques linéaires selon deux zones de pression. Les déplacements prédits par le modèle numérique ont été comparés aux déplacements expérimentaux mesurés par le micro-CT. Les propriétés mécaniques des vaisseaux ont été identifiées et comparées à celles de la littérature.

L'un des défis de cette thèse a été de déterminer les propriétés hyper-élastiques des vaisseaux sanguins à partir des paliers de pressions et de la déformation. La méthode a permis de conclure que le module de Young en faible pression avoisine les 0,6 MPa, tandis que celui en forte pression se situe dans un intervalle entre 2,5 MPa et 5,6 MPa. Ces résultats démontrent l'efficacité de la méthode développée pour caractériser les propriétés mécaniques de la racine aortique et soulignent l'importance de l'approche numérique dans la compréhension et la modélisation du comportement de la racine aortique.

Mots clés : racine aortique, biomécanique, chirurgie cardiaque, courbe contrainte - déformation

Abstract

The thesis focuses on characterizing the mechanical properties of the aortic root, with its main objective being numerical modeling in the context of fluid-structure numerical simulations. The first part of the study involved obtaining biomechanical properties from healthy subjects, in vivo, using MRI. Subsequently, an ex vivo part was developed with an innovative method. This methodology involves using human aortic roots obtained through the agency of biomedicine from a sample of 10 grafts. This new method involves pressurizing the aortic root, coupled with image acquisition through micro-CT. The evolution of deformations in the aortic roots, along with pressure measurements, allowed obtaining stress-strain curves associated with the Young's modulus. Deformation modeling was then carried out, and a numerical methodology using the finite element method was established.

To simulate the mechanical behavior of aortic roots under pressure, a finite element simulation code was used, thanks to the open-source software Calculix. Wall deformations induced by hemodynamic conditions were simulated for linear elastic deformation models in two pressure zones. The displacements predicted by the numerical model were compared with experimental displacements measured by micro-CT. Vessel mechanical properties were identified and compared with literature data.

One of the challenges of this thesis was determining the hyperelastic properties of blood vessels based on pressure levels and deformation. The method led to the conclusion that the Young's modulus at low pressure is approximately 0.6 MPa, while at high pressure, it falls within the range of 2.5 MPa to 5.6 MPa. These results demonstrate the effectiveness of the developed method in characterizing the mechanical properties of the aortic root and underscore the importance of the numerical approach in understanding and modeling the behavior of the aortic root.

Keywords: aortic root, biomechanics, heart surgery, stress-strain curve

Remerciements

Je tiens à exprimer mes sincères remerciements à mes directeurs de thèse, le Professeur Julien Favier de l'Université Aix-Marseille et le Professeur Loïc Macé, Professeur des Universités-Praticien Hospitalier à l'AP-HM.

Julien, je suis profondément reconnaissant pour toute ton assistance. Ta précision, ta franchise face aux difficultés, ton écoute attentive et ta disponibilité ont été d'une valeur inestimable. J'espère de tout cœur que notre collaboration se poursuivra et que nos recherches aboutiront à des avancées concrètes dans notre pratique clinique. Ce travail n'aurait pas été le même sans tes qualités intellectuelles et humaines exceptionnelles. Je suis vraiment heureux de faire partie de l'avenir de ton équipe interdisciplinaire.

Loïc, les mots me manquent pour exprimer ma gratitude envers vous. Je vous connais depuis mon année d'inter-CHU en 2013, et je vous dois énormément pour mon intégration à Marseille. Vous m'avez accompagné dans ma pratique chirurgicale clinique avec des conseils toujours avisés et utiles. Chaque geste que j'ai appris de vous est gravé dans ma mémoire. Dans l'allégorie de la caverne, symbolisant l'opposition entre le souterrain (les cardiopathies congénitales) et le "monde d'en haut" représentant la lumière de la connaissance, vous êtes celui qui m'a apporté la lumière sur la chirurgie cardiaque. Votre expertise est inestimable.

Je souhaite exprimer ma gratitude envers le Professeur Frank Nicoud de l'Université de Montpellier pour avoir accepté d'être rapporteur de ce manuscrit.

Je remercie également le Docteur Lucile Houyel pour l'intérêt qu'elle a porté à mes travaux. J'ai eu la chance de vous rencontrer lors de mon premier stage d'interne à l'hôpital Marie Lannelongue, où vous m'avez donné l'opportunité de découvrir votre enseignement sur les pièces anatomiques et de comprendre l'embryologie. Vous faites partie des rares personnes qui partagent autant leur savoir et surtout avec générosité.

Mes remerciements vont également au Professeur Jean-Philippe Verhoye de l'Université de Rennes, qui a accepté d'être rapporteur de ce manuscrit. Je sais que votre expertise sur les racines aortiques, à la fois sur le plan clinique et fondamental, fait de vous l'expert idéal pour évaluer mon travail.

Je tiens à exprimer ma reconnaissance envers le Professeur Ismail El Hamamsy de l'Université de New York, qui a accepté d'être le président de mon jury. Ismail, je te dois énormément. J'ai appris auprès de toi la chirurgie de la racine aortique, les techniques de préservation de la valve aortique, la procédure de Ross, ainsi que « l'art » d'écrire des articles scientifiques. J'ai également acquis de précieuses compétences en gestion d'équipe et en recherche pour la clinique. Ton humanité, notamment avec le concept de "positive énergie" la veille des interventions, est un modèle pour moi.
Je souhaite exprimer ma gratitude envers le Docteur Nancy Poirier. C'est grâce à vous que je sais ce que je veux être. Vous êtes un exemple de polyvalence, aussi à l'aise dans les transpositions des gros vaisseaux chez les nouveau-nés que dans les procédures de Ross chez les patients de 50 ans.

Je tiens naturellement à remercier mes deux services d'adoption.

Dans le service de chirurgie cardiaque pédiatrique du Professeur Virginie Fouilloux, je suis reconnaissant, Virginie, pour tout le soutien que tu m'as apporté. Je suis reconnaissant pour la liberté que tu m'as accordée. Je serai toujours là pour le service, et nos ambitions pour le service se rejoignent parfaitement.
Je remercie également Celia Gran et les cardiologues, pour leur soutien constant.

Dans le service de chirurgie cardiaque adulte du Professeur Frédérique Collart, je vous remercie de votre confiance en moi. Vous m'avez toujours soutenu dans mes nouveaux projets chirurgicaux. Fier de faire partie de votre équipe.

Je tiens à remercier chaleureusement Tom Fringand et Isabelle Cheylan pour leur aide si précieuse, leur implication et leurs précieux conseils tout au long de ce travail. Je leur suis particulièrement reconnaissant pour la partie simulation de cette thèse, rendue possible grâce

au développement d'une interface entre moi et le codage. J'espère pouvoir vous aider autant que vous m'avez aidé. Nous sommes l'exemple de l'interdisciplinarité entre l'ingénieur et le clinicien.

Mon travail étant principalement numérique, je tiens à exprimer ma profonde gratitude envers Monsieur Michel Pognant, ingénieur d'études à l'AMU, pour le soutien informatique qu'il m'a apporté.

Les cinq années passées au M2P2 m'ont permis de faire de très belles rencontres, et je tiens à remercier l'ensemble du personnel pour leur accueil chaleureux et amical. Merci pour tous les bons moments que nous avons partagés ensemble.

Je voudrais remercie particulièrement Suzanne Joly, ton aide, ton support, ton organisation est indispensable pour moi. Je te remercie.

Enfin, mes derniers remerciements vont à ma famille. Je remercie mes parents, Hervé et Agnès Lenoir, qui m'ont toujours soutenu et encouragé. Sans eux, je n'aurais jamais pu poursuivre d'aussi longues études. Je remercie également mes frères, Luc-Antoine et Bartolomé, qui ont toujours été là pour moi lorsque j'avais besoin de parler, que ce soit de ma thèse ou d'autres sujets (moto et Lepaud). Mes trois enfants, Alexandre, Emmanuelle et Clément merci de savoir me réorienter vers l'essentiel.

Je remercie ma femme Beatrice Lenoir pour son soutien quotidien pendant ces cinq années, malgré les hauts et les bas de ce parcours doctoral.

Je dédicace cette thèse à Jean Claude Lenoir, Mon grand-père chirurgien, bricoleur, navigateur.

Table des matières

Affidavit *2*

Liste de publications et/ou brevets et participation aux conférences *3*

Résumé *5*

Abstract *6*

Remerciements *7*

Introduction *11*

I État de l'art et problématique de la racine aortique *15*

1Contexte **15**

Anatomie de la racine aortique 15

Physiologie de la racine aortique 19

Histologie de la racine aortique 20

Comportement mécanique de la paroi artérielle de la racine aortique 22

Les pathologies de la racine aortique (Insuffisance aortique, sténose aortique, dilatation et dissection) . 24

Traitement & Chirurgie 29

2 État de l'art des propriétés biomécanique de la racine aortique **41**

Estimation de l'élasticité de manière invasive in vitro 41

Identification des caractéristiques biomécanique en se basant sur des équations contrainte déplacement linéaires. 50

Identification des caractéristiques biomécaniques en se basant sur le caractère hyper élastique du vaisseau : 54

3 Objectif de l'étude **57**

II. Matériels et méthodes *59*

Partie expérimentale in vivo **59**

Partie expérimentale ex vivo **63**

Partie simulation numérique in silico **70**

Pour résumer. 73

Simulation numérique des déformations de la racine en présence d'écoulement de sang **75**

III résultats *86*

Résultats in vivo protocole de mesures sujet sains **86**

Résultats ex vivo protocole de mesures sujet sains **95**

Résultats Simulation numérique in silico **107**

Résultats d'application d'un cas pratique de sténose supra aortique **113**

V Conclusion *119*

VI Perspective *122*

VII Bibliographies *124*

VIII Annexe *134*

Introduction

Les maladies cardiovasculaires, dont les affections de la valve aortique et de la racine aortique, représentent l'une des principales causes de décès dans le monde. Chaque année, un nombre considérable de personnes décèdent en raison de ces maladies, dépassant ainsi toute autre cause de décès. Selon les estimations de l'OMS, environ 17,7 millions de décès dans le monde sont imputables aux maladies cardio-vasculaires, ce qui représente environ 31% de la mortalité mondiale totale. La fréquence de ces maladies varie en fonction des régions, des habitudes de vie et des prédispositions génétiques. Les maladies de la valve aortique et de la racine aortique peuvent être causées par divers facteurs, notamment l'athérosclérose, l'hypertension artérielle, les maladies inflammatoires, les infections et les anomalies congénitales.

Les maladies aortiques peuvent être traitées de différentes manières en fonction de la gravité de l'affection et de la santé globale du patient. Les traitements actuels incluent :

1. **Surveillance Médicale :** Dans les cas légers, une surveillance médicale régulière peut être suffisante pour suivre l'évolution de la maladie.
2. **Médicaments :** Certains médicaments, tels que les bêta-bloquants et les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC), peuvent être prescrits pour contrôler les symptômes et ralentir la progression de la maladie.
3. **Interventions Chirurgicales :** Dans les cas plus graves, une intervention chirurgicale peut être nécessaire. Il existe deux principales options chirurgicales pour les maladies de la valve aortique et de la racine aortique :
    - **Réparation de la Valve/Racine Aortique :** Si possible, les chirurgiens peuvent essayer de réparer la valve ou la racine aortique endommagée. Cela peut impliquer la réparation de valve, et la reconstruction de la racine aortique en préservant la valve aortique.
    - **Remplacement de la Valve/Racine Aortique :** Si la valve ou la racine aortique n'est pas réparable, elle peut être remplacée par une valve mécanique ou biologique. Les valves mécaniques nécessitent une anticoagulation à vie, tandis

que les valves biologiques ont tendance à dégénérer entre 10 et 15 ans après l'implantation mais n'exigent pas d'anticoagulation à long terme.

Le choix entre la réparation et le remplacement de la valve aortique ou de la racine aortique dépend de divers facteurs. Ces facteurs incluent l'âge du patient, l'étendue des lésions, la présence d'autres affections médicales et les préférences du patient. Ces décisions sont prises de manière individuelle, en tenant compte de la situation clinique spécifique de chaque patient.

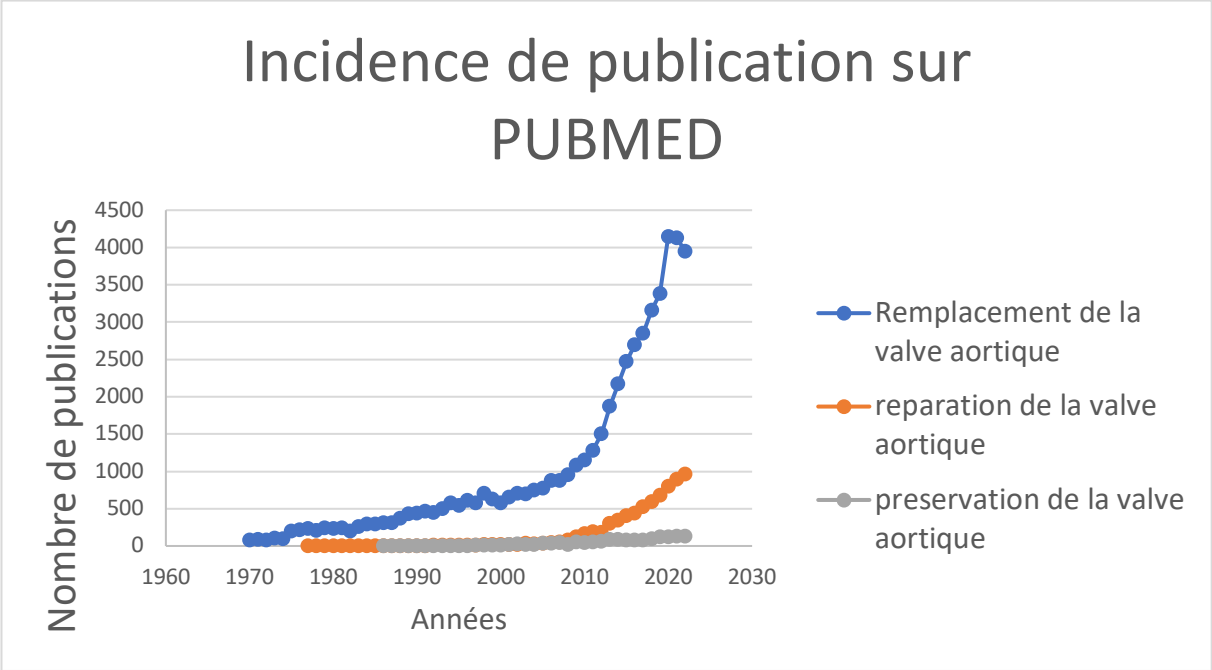


Figure 1 : Augmentation des publications au cours du temps : en bleu les remplacements de la valve aortique, en orange les réparations de la valve aortique et en gris les chirurgies de remplacement de la racine aortique avec préservation de la valve aortique.

Effectivement, la tendance vers la réparation de la valve aortique est de plus en plus marquée, comme en témoigne l'augmentation du nombre d'articles publiés sur ce sujet depuis 2010 (Figure 1). Cependant, il est important de noter qu'il existe toujours un nombre significatif d'articles sur le remplacement de la valve aortique, qui reste majoritaire dans la littérature scientifique. La réparation présente des avantages importants, notamment il n'est pas nécessaire de prendre des médicaments anticoagulants et cela permet une meilleure

qualité de vie postopératoire pour le patient. Cependant, toutes les conditions ne permettent pas la réparation, et dans certains cas le remplacement demeure la meilleure option pour assurer la sécurité du patient à long terme. Les progrès continus dans les techniques chirurgicales, et les approches de traitement, contribuent à élargir les possibilités de réparation, offrant ainsi des solutions plus personnalisées et adaptées à chaque patient. L'article du Pr Schafers (1) met en lumière les 10 commandements pour la prise en charge des réparations de la valve aortique. Le troisième commandement souligne l'importance de comprendre la géométrie de la valve aortique, y compris ses sous-types morphologiques. Bien que cela puisse sembler simple à première vue, la forme tridimensionnelle d'une valve aortique tricuspide normale est extrêmement complexe. Si complexe que seuls quelques groupes de chercheurs sont capables de reproduire cette forme dans un modèle de simulation informatique (2). Cela met en évidence le défi que représentent ces études, nécessitant une expertise approfondie et des technologies avancées pour comprendre pleinement la géométrie de la valve aortique.

À ce jour, peu d'études ont exploré l'interaction fluide-structure de la racine aortique. Cette simulation complexe nécessite une connaissance approfondie des propriétés biomécaniques de la racine aortique. Actuellement, des mesures des propriétés biomécaniques sont réalisées in vivo, principalement par imagerie IRM ou échocardiographie. Cependant, ces données in vivo offrent des informations limitées. Pour obtenir le comportement le plus précis possible, la plupart des publications utilisent de petits fragments d'aorte soumis à des tests bi-axiaux. Ces tests offrent des précisions sur une partie limitée de l'aorte, mais ils ne prennent pas en compte la géométrie globale de la racine aortique. Ainsi, malgré ces avancées, les études actuelles sont souvent restreintes dans leur capacité à modéliser avec précision la géométrie de la racine aortique couplée aux propriétés biomécaniques de la racine aortique.

Cette thèse a pour ambition d’apporter un nouvel éclairage sur la caractérisation géométrique et biomécanique de la racine aortique. Pour cela, notre étude est divisée en quatre parties distinctes.

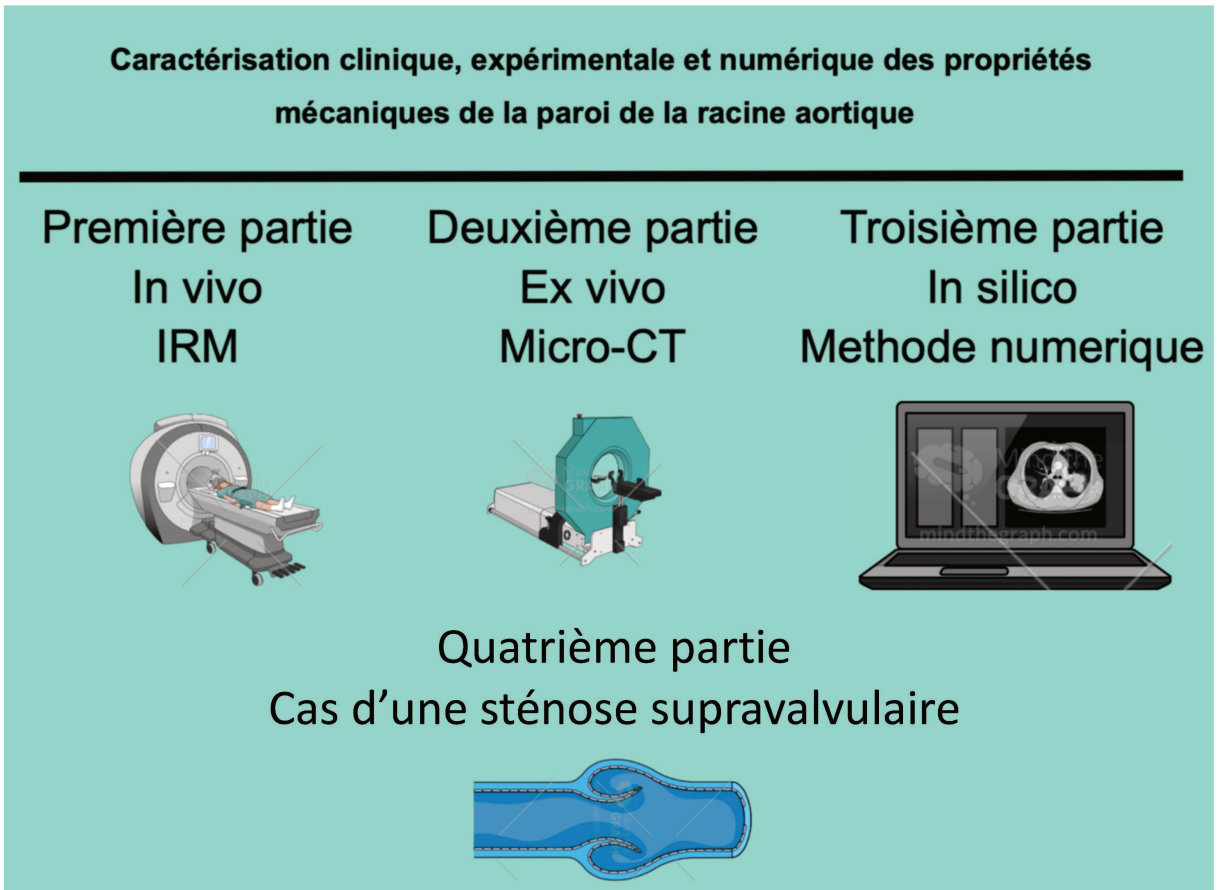
La première partie consiste en une expérimentation in vivo des propriétés biomécaniques. Nous utilisons des données de déformation de la racine aortique obtenues

par IRM, tandis que la pression artérielle est mesurée de manière non invasive au niveau du bras.

La deuxième partie de notre étude implique une expérimentation ex vivo avec un tout nouveau protocole. Ce protocole nous permet d'obtenir des données sur la géométrie de la racine aortique et ses propriétés biomécaniques. Contrairement à l'expérimentation in vivo, cette méthode nous offre plusieurs points de mesure, ce qui rend nos données plus précises. Le principe de ce protocole repose sur l'acquisition d'images par micro-CT tout en appliquant une pression sur une racine aortique humaine.

La troisième partie de notre étude implique une simulation utilisant la méthode des éléments finis pour déformer des racines aortiques. Nous avons comparé les résultats numériques sur les données ex vivo, pour valider de cette approche numérique.

Enfin, la dernière partie de notre étude démontre l'intérêt de la déformation de la structure due à l'écoulement sanguin à travers la racine aortique. Nous avons comparé la vitesse du fluide à travers une racine aortique statique à celle avec une interaction fluide-structure, en particulier dans le contexte d'une sténose supra-valvulaire aortique. Ces différentes parties de notre étude nous permettent d'obtenir une compréhension approfondie des propriétés biomécaniques de la racine aortique et de son interaction complexe avec le fluide sanguin.



I État de l'art et problématique de la racine aortique

1 Contexte

Anatomie de la racine aortique

La racine aortique (segment 0 de l'aorte) est une entité qui fait suite au ventricule gauche. L'aorte ascendante tubulaire (segment 1) fait suite à la racine aortique pour se continuer par la crosse aortique (segment 2) au pied du tronc artériel brachio- céphalique (Figure 3).

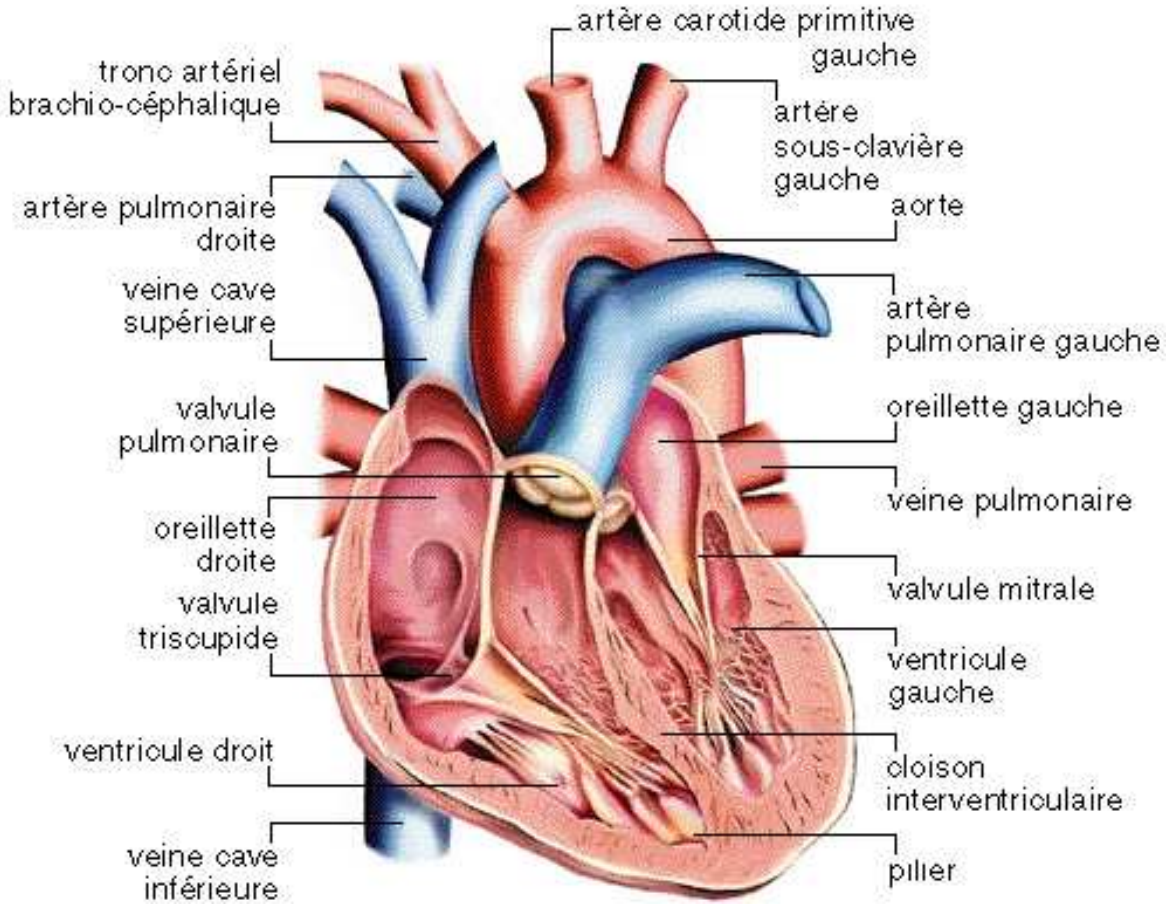


Figure 3 : Anatomie cardiaque

La transition anatomique entre le ventricule gauche (muscle) et la paroi aortique du segment 0 correspond à la jonction ventriculo-artérielle. Une zone chirurgicalement plus spécifique est appelée anneau aortique (ou Virtual Basal Ring – plan passant par le nadir des 3 sinus de Valsalva) (Figure 4 & 5).

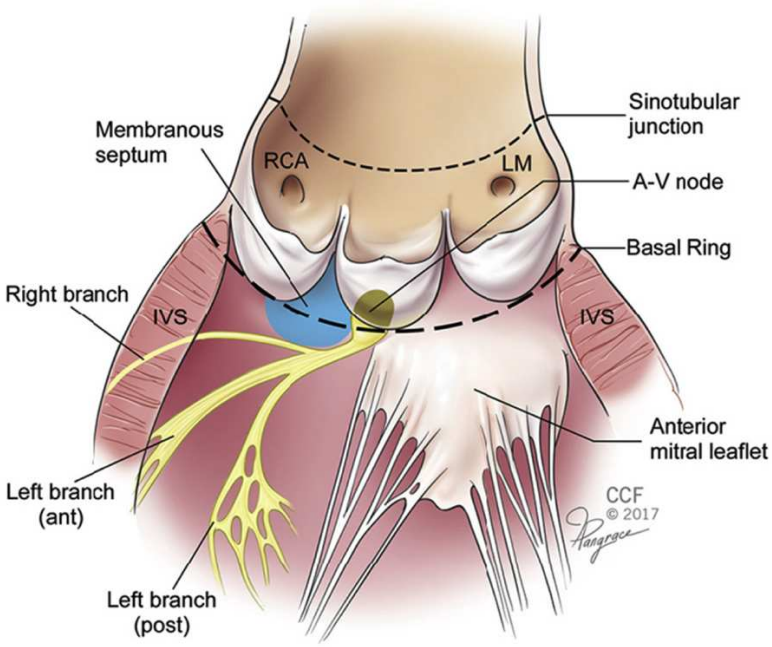


Figure 4 : Jonction entre le ventricule gauche et la racine aortique (3).

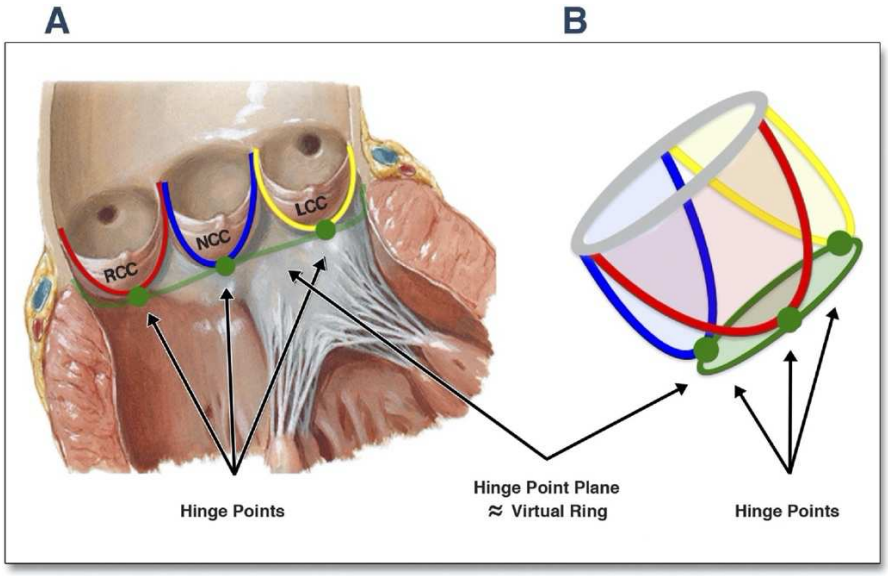


Figure 5 : Anatomie de la racine aortique en particulier l'anneau aortique (Basal Ring) (4).

Puis, il y a les sinus de Valsalva juste après la jonction ventriculo-artérielle. Les sinus de Valsalva sont bien connus depuis Leonard de Vinci et correspondent à l'espace le plus dilaté de la racine aortique (Figure 6).

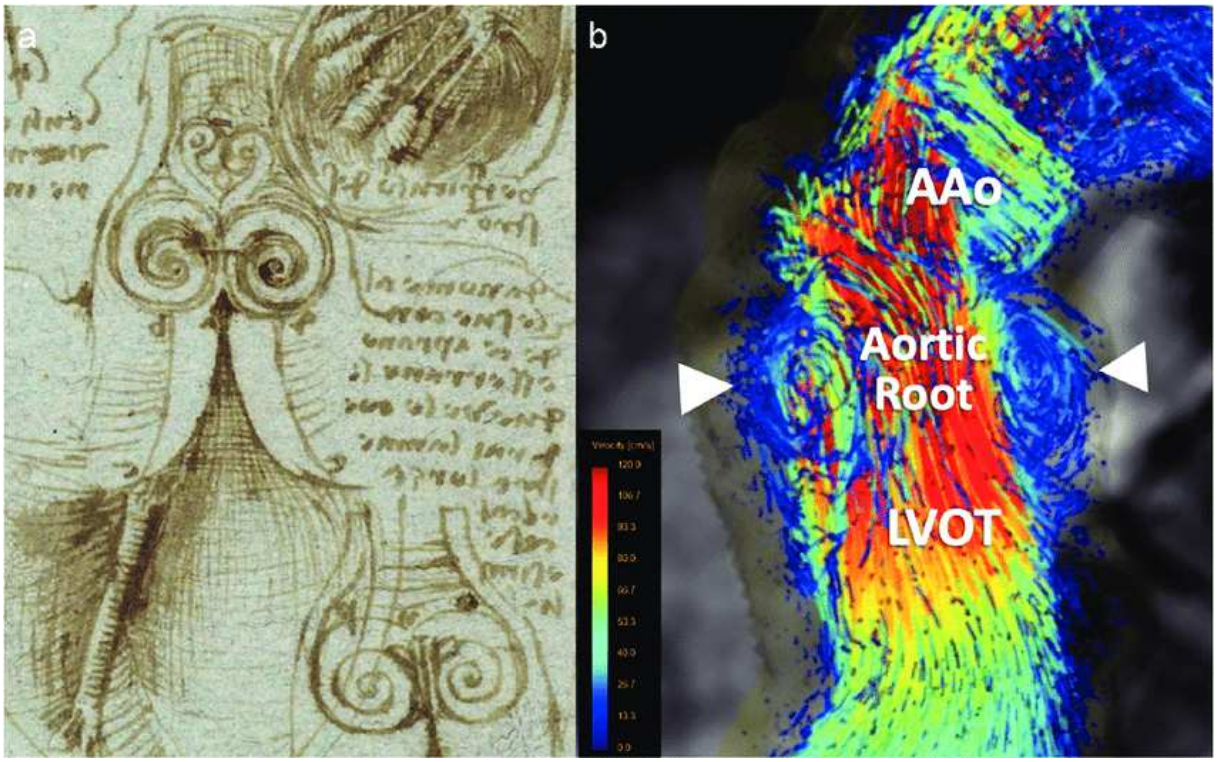


Figure 6 : Représentation de l'écoulement du sang à travers la racine aortique par Léonard de Vinci et en IRM 4D Flow. (5)

Puis les sinus de Valsalva se prolongent par l'aorte ascendante, la zone de transition entre le sinus de Valsalva et l'aorte ascendante est appelé jonction sino-tubulaire (Figure 4 & 5).

Entre le « basal ring et la jonction sinus tubulaire », il y a la valve aortique. Classiquement la valve aortique est composée de 3 feuillets « cusps » (Figure 7)

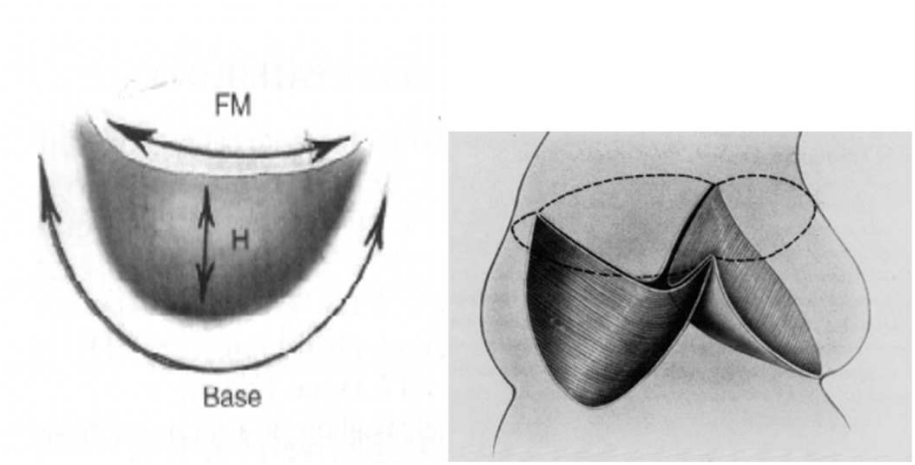


Figure 7 : Représentation de la valve aortique avec ces 3 cusps (6).

Les trois cusps aortiques sont insérées de façon semi-lunaire sur la paroi de la racine aortique, délimitant les sinus de Valsalva. Cette insertion est communément appelée anneau aortique « chirurgical » car c'est la zone d'insertion des prothèses valvulaires. Cette définition de l'anneau aortique est différente du « Virtual Basal Ring » qui prend tout son intérêt dans la chirurgie de conservation de la racine de l'aorte car c'est dans ce dernier plan que la mise en place d'un anneau prothétique peut être indiqué. La partie distale de l'insertion des cusps forme les 3 commissures. L'angle que forme les 3 commissures entre elles est d'environ de 120°, avec une légère asymétrie souvent présente au dépend de la sigmoïde coronaire gauche. Il y a deux vaisseaux qui sortent de la racine aortique, l'artère coronaire droite et l'artère coronaire gauche. Ils sortent au niveau du centre du sinus de Valsalva. Les cusps sont désignées en fonction des artères coronaires : sigmoïde coronaire gauche, sigmoïde coronaire droite et sigmoïde non-coronaire.

Une racine aortique normale a un diamètre de la jonction sino-tubulaire d'environ 27,4 ± 2,2mm légèrement plus large que l'anneau aortique 22,6 ± 1,4mm, avec un ratio de 1,2 chez l'adulte (6).

Pour la valve aortique, il existe différentes variantes en fonction du nombre de feuillet, unicuspide, bicuspides, tricuspides (forme la plus fréquente) et quadricuspide. Chaque type à ses propres caractéristiques géométriques.

Pour les valves aortiques bicuspides, Il y a une grande variabilité anatomique. Le dénominateur commun de toutes les valves bicuspides est le fait qu'il n'y a que 2 cusps fonctionnels avec 2 commissures. La fusion de 2 cusps est présente par définition, et il existe

3 types de fusion (Droite/Gauche, Droite/Non-Coronaire, Gauche/Non-Coronaire) sont bien connus. Le degré de fusion des cuspides au niveau de la commissure hypoplasique varie et semble être lié à la hauteur commissurale. En d'autres termes, le spectre des valves bicuspides s'étend d'une configuration symétrique avec une orientation à 180° des commissures fonctionnelles avec fusion complète à des valves qui ont une configuration presque tricuspide. La bicuspidie est souvent associée à une dilatation de l'aorte ascendante. La dilatation peut également concerner la racine.

Les valves unicuspides sont géométriquement différente de la bicuspidie en ce qu'il n'y a qu'une seule commissure fonctionnelle, le plus souvent la commissure gauche / non coronaire. Les 2 autres commissures sont hypoplasiques par définition. La dilatation de la racine aortique est souvent associée au valve unicuspide.

Physiologie de la racine aortique

La racine aortique peut être considéré de manière simpliste comme un tube composé d'une valve aortique, fonctionnant comme un clapet qui évite le retour du sang vers le ventricule gauche. Cependant, la racine aortique doit être considérée comme une unité fonctionnelle incluant la valve aortique, les ostias coronaires.

Le début de la racine aortique constitue la jonction entre deux compartiments, aux pressions hémodynamiques différentes, séparés par la valve aortique. La partie sous valvulaire, situé sous les cusps aortiques, incluant l'anneau aortique (VBR), les triangles sous commissuraux et les commissures, est soumis au régime de pression du ventricule gauche. La partie au-dessus de la valve aortique, incluant les sinus de Valsalva, la jonction sino-tubulaire et l'aorte ascendante est soumise à la pression aortique.

Durant la contraction isovolumétrique du ventricule gauche, il existe une redistribution des volumes dans la chambre de chasse du ventricule gauche. L'orifice aortique au cours du cycle cardiaque passe d'un aspect en étoile à une forme triangulaire puis circulaire et enfin trifolié à son ouverture maximale, suivant la forme des sinus de Valsalva. A l'ouverture maximale, la surface valvulaire (bord libre des cusps) dépasse la surface commissurale de 16,3±2 %. La forme épitrochoïde de la racine aortique est particulièrement bien adaptée. En effet en dépassant le niveau commissural, l'ouverture des cusps pourrait toucher la racine

aortique. De plus, les sinus induisent la formation d'un vortex qui initient la fermeture valvulaire, évitant ainsi tout reflux de sang vers le cœur gauche.

Histologie de la racine aortique

L'histologique nous permet d'observer que la paroi aortique est répartie en 3 couches (Figure 8 & 9 & 10).

- L'intima : elle est composé d'un endothélium, d'une membrane basale et d'une couche conjonctive sous endothéliale.

- La média : Elle est formée de cellules musculaires, d'élastine et de collagène. Les proportions de ces trois composants varient tout au long de l'arbre artériel. Elle forme une couche compacte et d'épaisseur régulière.

- L'adventice : est une couche lâche composée de collagène. Elle dispose de petits vaisseaux nourriciers qui constituent les vasa-vasorum.

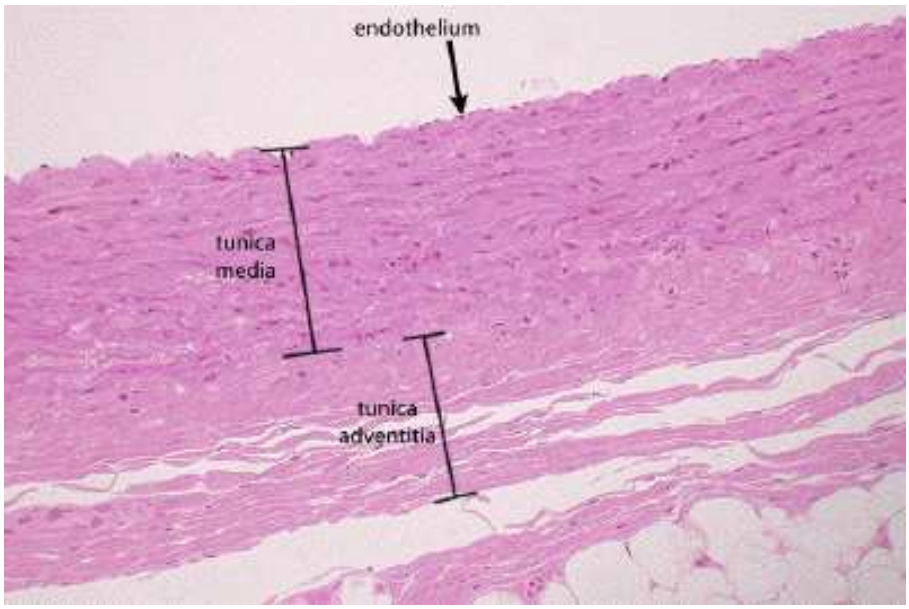


Figure 8 : Coupe histologique de la paroi de la racine aortique.

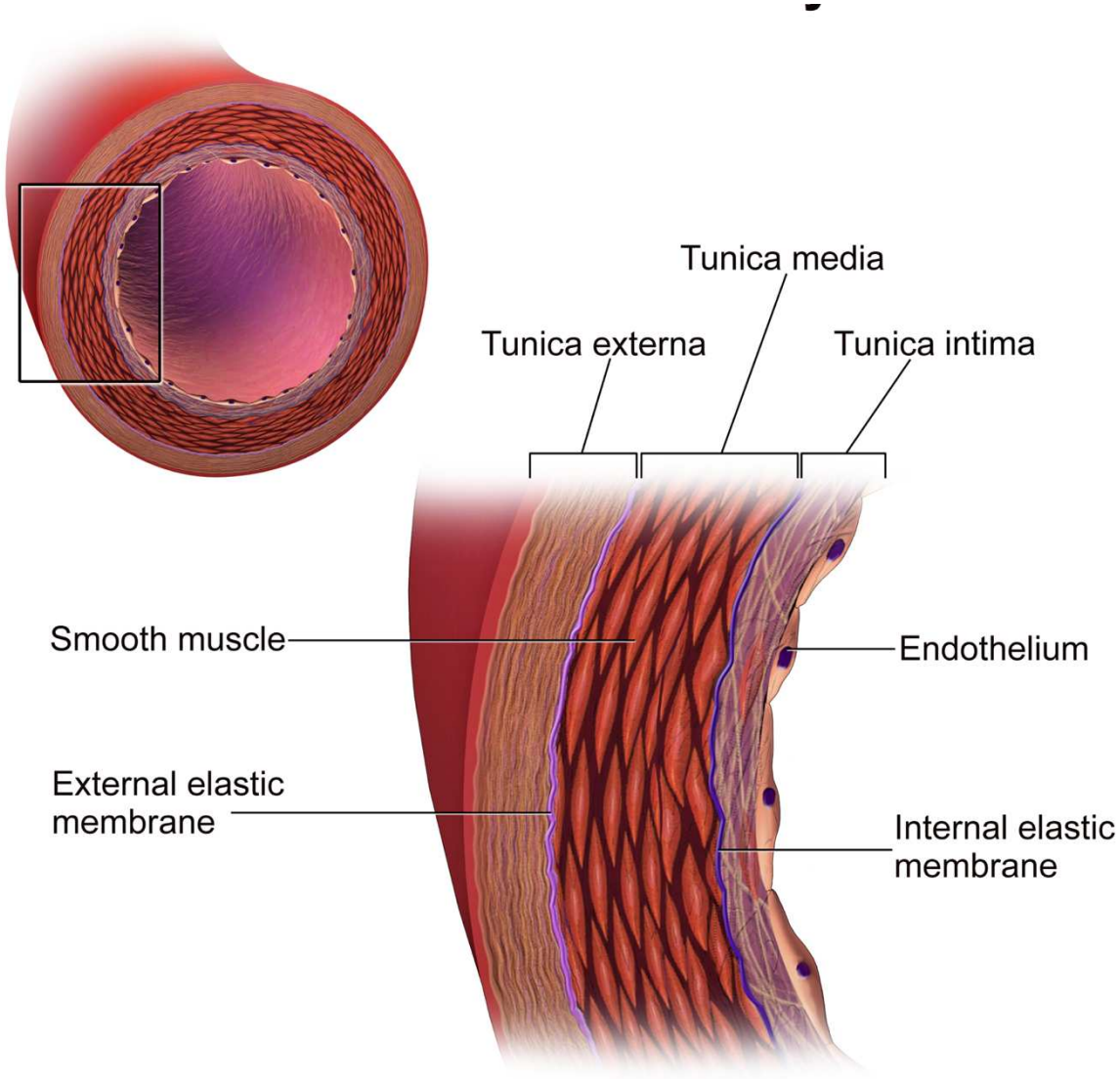


Figure 9 : Coupe schématique de l'histologie de la paroi de la racine aortique (7).

La racine aortique est un tissu mou qui subit de perpétuelle variation de son diamètre du fait de l'alternance de pression au cours du cycle cardiaque. Leur constitution biologique leur confère des propriétés anisotropes, inhomogènes, élastiques, hyper-élastiques, ou viscoélastiques. Les composants d'un vaisseau sont principalement :

- L'élastine
- Le collagène : qui est une protéine et un constituant majeur de la matrice extracellulaire des tissus conjonctifs. On dénombre plus de 12 types de collagènes. Sa forme la plus courante est le collagène de type I. C'est le constituant majeur dans les vaisseaux sanguins.
- Les cellules musculaires lisses.

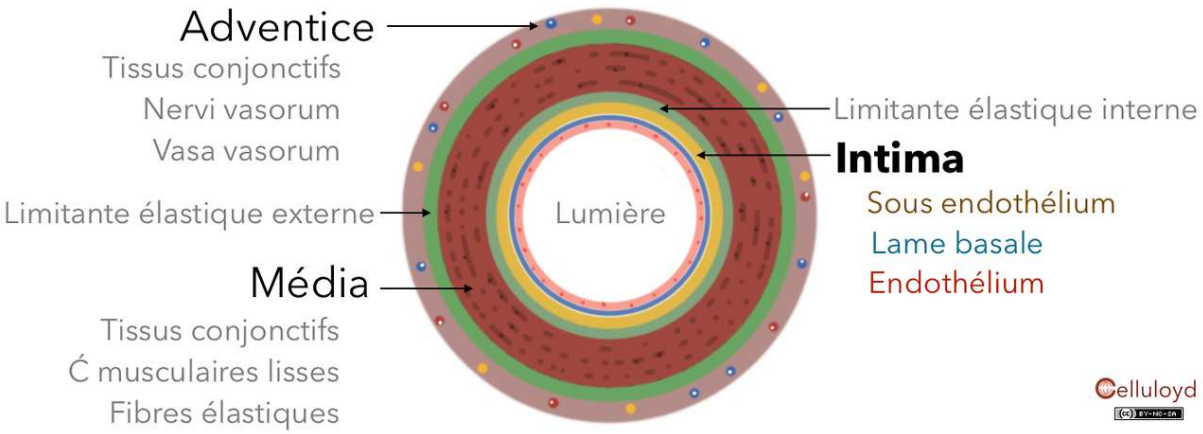


Figure 10 : Schéma d'une coupe d'un vaisseau avec les 3 couches de la paroi aortique (Intima, média et adventice)

Comportement mécanique de la paroi artérielle de la racine aortique

La paroi vasculaire, du fait de son étirement, passe par plusieurs phases mécaniques

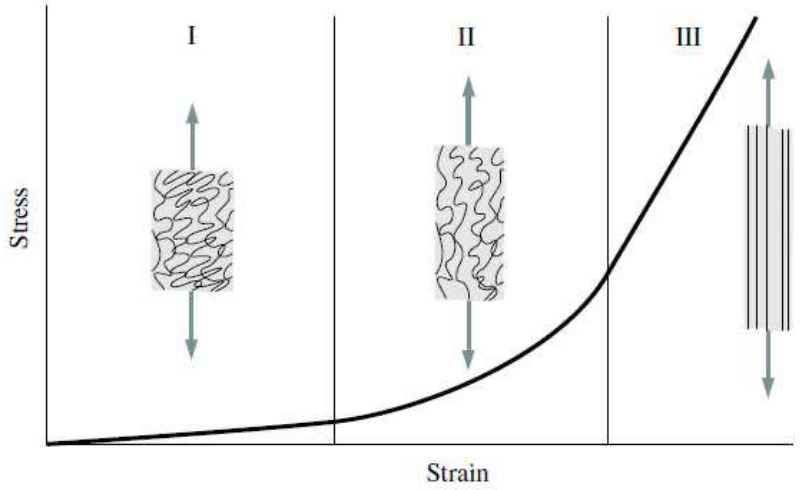


Figure 11 : Courbe de la déformation de la paroi aortique en fonction de la contrainte exercée sur la paroi (8).

Une première phase correspondant à de très faibles contraintes qui provoquent une grande déformation. Pour cette phase, ce sont les fibres d'élastine qui sont sollicitées et confèrent au tissu un comportement semblable à celui du caoutchouc. Ainsi la relation contrainte-déformation est quasiment linéaire (Figure 11).

Une deuxième phase correspond à une augmentation de la charge. Les fibres de collagène commencent à s'aligner et interagissent avec la matrice hydratée. Durant cette phase le matériau a un comportement hyper-élastique.

Enfin une troisième phase correspond à de fortes tensions avec une faible déformation. Le collagène et les fibres se tendent de tel sorte que ces constituants sont alignés les uns avec les autres. La relation contrainte-déformation redevient linéaire.

Au-delà les fibres commencent à se briser. On passe au stade de rupture.

La majorité des études portant sur le comportement mécanique des artères utilisent soit un modèle hyper-élastique, soit des déformations exponentielles, logarithmiques ou polynomiales.

Dans la racine aortique, le système est anisotrope. Un système est dit isotrope si ses propriétés mécaniques ne dépendent pas de la direction de l'étirement. Tickner et Sacks (9) en 1967, et Patel *et al* (10) en 1969, ont démontré que les modules élastiques étaient différents entre les directions radiale, circonférentielle et axiale. Ces auteurs suggèrent que le comportement des artères est orthotrope.

Les parois de la racine aortique sont capables, grâce à leur propriété mécanique, d'emmagasiner temporairement un volume de sang pendant la systole en augmentant le rayon de la racine aortique. Le sang emmagasiné est ensuite libéré par retour élastique pendant la phase diastolique : c'est l'effet Windkessel. Sans cet effet, durant la phase de relâchement où la valve aortique est fermée, la pression diminuerait de manière trop importante. L'effet Windkessel participe au maintien de la pression durant la diastole et permet un flux conservé vers les organes en particulier le cœur. Ainsi le flux sanguin pulsé à la sortie du ventricule gauche devient presque continu au niveau des organes. (11–13)

On distingue deux types d'artères :

- les artères proches du cœur (racine aortique) qui renferment dans leur paroi de nombreuses fibres élastiques. Ce sont les artères de type élastique.

- Les artères périphériques se distinguent par leur richesse en fibres musculaires lisses. Ce sont des artères de type musculaire.

La présence de cellules musculaires lisses joue un rôle important dans la réponse mécanique. L'artère musculaire tend à se contracter à partir d'un seuil de pression pariétale, et à se relâcher à partir d'un seuil de contrainte de force de cisaillement appliquée sur la paroi artérielle (13).

Les pathologies de la racine aortique (Insuffisance aortique, sténose aortique, dilatation et dissection)

La racine aortique est le siège de nombreuses pathologies. Elle peut être différenciée en deux catégories : les maladies congénitales et les maladies acquises. Pour les maladies congénitales nous aborderont uniquement les pathologies de la valve aortique, c'est-à-dire bicuspidie et unicuspidie, et la sténose supra-valvulaire aortique.

Dans les maladies acquises, il y a les atteintes qui touchent la paroi aortique (dilatation & dissection) et les atteintes de la valve aortique (sténose aortique et/ou insuffisance aortique).

- Les anévrismes sont des dilatations anormales de la racine aortique définis comme une augmentation ≥ 50% du diamètre par rapport aux segments normaux. Ils sont causés par l'affaiblissement de la paroi artérielle, en particulier, la média. Un vrai anévrisme se défini par une atteinte des 3 couches de l'artère.

Les anévrismes sont classés comme suit (Figure 12) :

- Fusiforme : élargissement circonférentiel de l'artère.

- Sacculaire : localisé, typiquement asymétrique, hernie de la paroi artérielle.

Étiologie des anévrismes de l'aorte thoracique

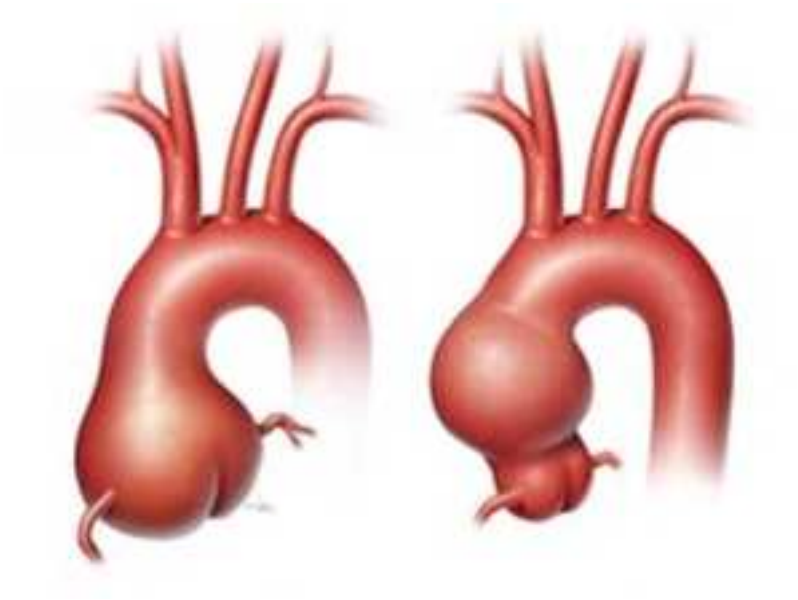


Figure 12 : Anévrisme de la racine aortique

La plupart des anévrismes de la racine aortique sont dus :

A l'athérosclérose secondaire à une hypertension prolongée, aux dyslipidémies et au tabagisme. Les facteurs de risque supplémentaires de la formation des anévrismes de l'aorte sont l'infection, les aortites et un âge avancé (incidence maximale entre 65 et 70 ans).

Les troubles congénitaux du tissu conjonctif souvent héréditaires (Syndrome de Marfan, syndrome d'Ehlers-Danlos, syndrome de Loeys-Dietz…) entraînent une média-nécrose kystique, une modification dégénérative qui induit des anévrismes de la racine aortique se compliquant d'une dilatation de la racine voire d'une dissection aortique.

Les infections, les anévrismes infectieux de l'aorte thoracique (mycotiques) sont des causes rares. Des anévrismes de l'aorte apparaissent dans certains troubles vasculitiques (artérite à cellules géantes, artérite de Takayasu, granulomatose avec polyangéïte).

- La dissection aortique aiguë (Figure 13) est définie comme une irruption soudaine de sang au sein de cette paroi (la média le plus souvent), secondaire à une déchirure de l'intima, qui est responsable de la création d'un faux chenal circulant. Un flap de l'intima sépare alors le vrai et le faux chenal (14).

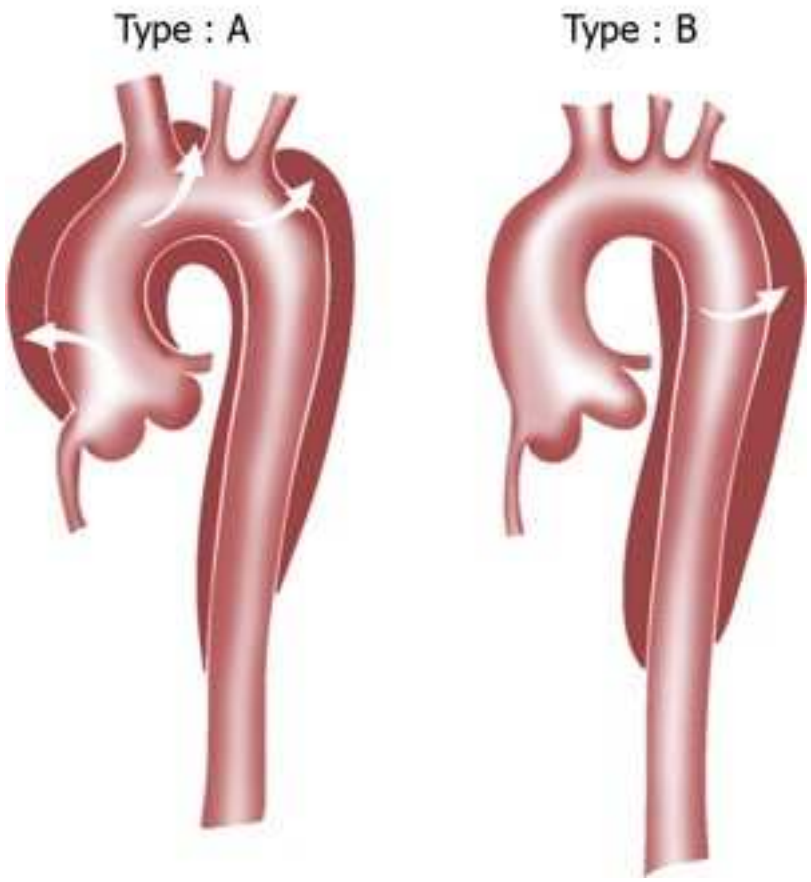


Figure 13 : Classification de la dissection aortique en fonction de la porte d'entrée (14).

- La sténose aortique (Figure 14)

Lorsque la surface d'ouverture de la valve aortique diminue, on parle de sténose aortique. La sténose aortique est un rétrécissement de l'ouverture de la valve aortique qui provoque une résistance aux flux sanguin du ventricule gauche vers l'aorte.

En cas de sténose aortique, la paroi musculaire du ventricule gauche s'épaissit en raison de la charge de travail supplémentaire imposée au ventricule, qui doit pomper le sang à travers l'ouverture de la valve rétrécie en direction de l'aorte. Le muscle cardiaque épaissi (hypertrophie ventriculaire gauche) requiert un apport sanguin accru par les artères coronaires, et parfois, surtout durant l'effort, le flux sanguin ne satisfait pas les besoins du muscle cardiaque. L'apport sanguin insuffisant peut provoquer une syncope et au pire une mort subite. Le muscle cardiaque peut aussi commencer à s'affaiblir, entraînant une insuffisance cardiaque.

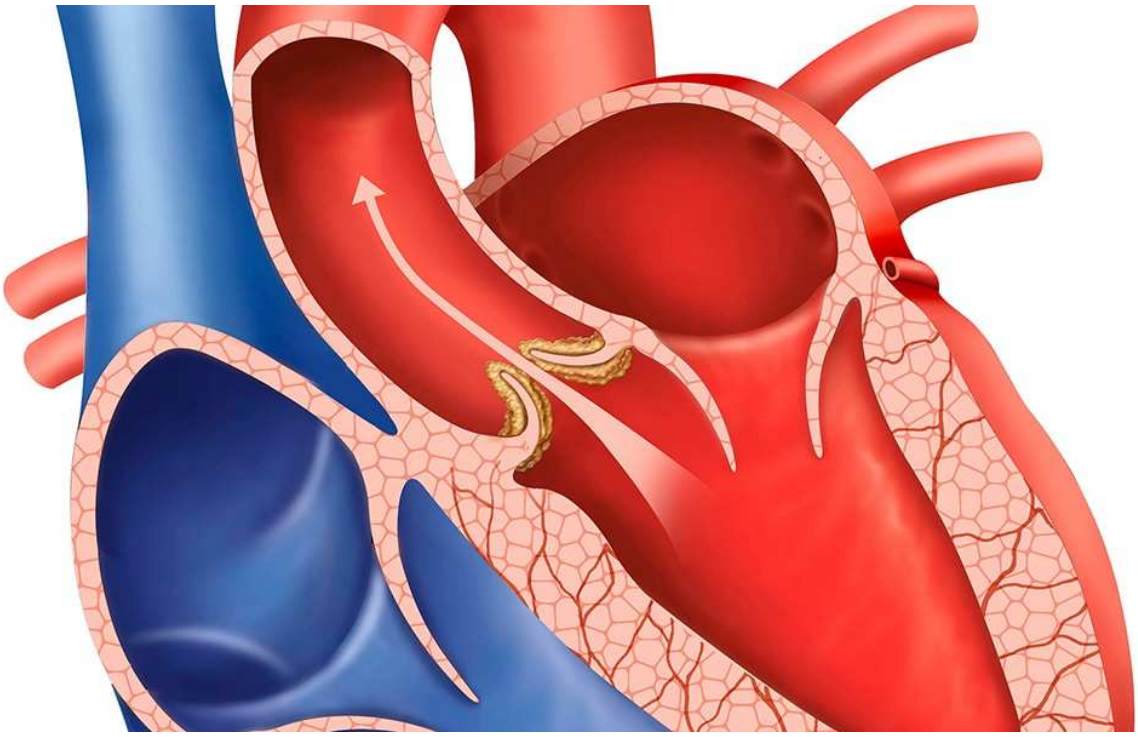


Figure 14 : Schéma d'une coupe d'un cœur avec un épaississement de la valve aortique siège d'une sténose aortique.

- L'insuffisance aortique (Figure 15)

L'insuffisance aortique est présente lorsque la valve ne peut se fermer complétement et laisse passer le sang dans le sens inverse de l'aorte vers le ventricule gauche durant la diastole. Ceci provoque une surcharge de travail du ventricule gauche et avec le temps, le ventricule gauche va se dilater. En effet le cœur va être obligé pour compenser d'éjecter à la fois le volume d'éjection systolique normal plus le volume correspondant à la régurgitation aortique pour garder un équilibre hémodynamique. C'est ce mécanisme de compensation qui entraine la dilatation du ventricule gauche. Si le volume de régurgitation devient trop important, ce mécanisme de compensation va devenir défaillant conduisant à l'insuffisance cardiaque.

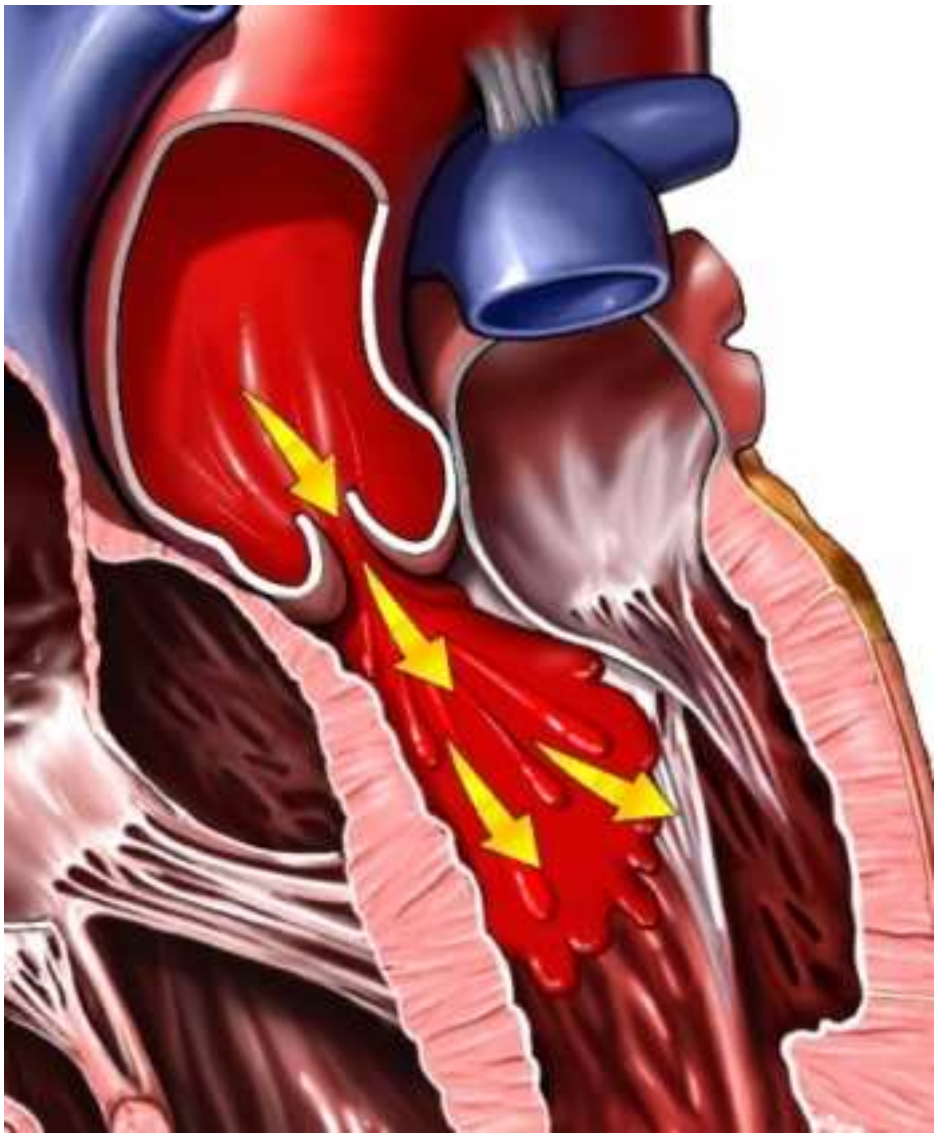


Figure 15 : la valve aortique n’est plus étanche on parle d’insuffisance aortique avec un passage de sang de la racine aortique au ventricule gauche en diastole.

El Khoury et al (15) ont proposé une classification des différents mécanismes de l’insuffisance aortique (IAo). On décrit 3 types d’IAo en fonction de la mobilité des cuspides aortiques (classification d'El Khoury) (15) (Figure 16)

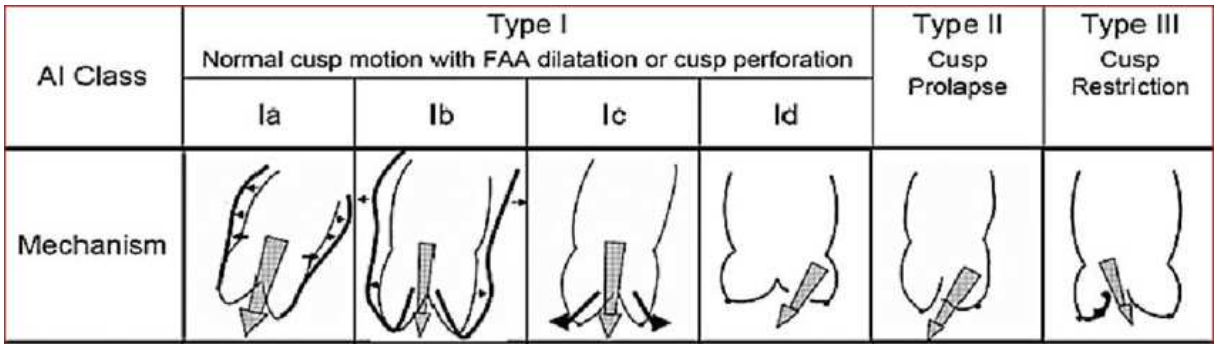


Figure 16 : classification de l'insuffisance aortique en fonction du mécanisme (15).

Type I : cuspides normales, dilatation de la racine aortique et/ou perforation d'une cuspide normale.

Type II : excès de tissu et de mouvement d'une ou des cuspides, prolapsus

Type III : mouvement restrictif d'au moins une cuspide avec souvent des calcifications

Le type I est à son tour divisé en 4 catégories selon la zone de la dilatation aortique et le mécanisme de la fuite.

Type Ia: dilatation de l'aorte supra-coronaire (jonction sino-tubulaire et aorte ascendante).

Type Ib: dilatation de toute la racine aortique (sinus de Valsalva).

Type Ic: dilatation de l'anneau aortique.

Type Id: perforation d'un feuillet.

Traitement & Chirurgie

Le traitement médial est très limité. Les « bêta bloquant » sont les traitements les plus utilisés pour limiter la progression de la dilatation de la racine aortique. Récemment, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion ont été testés pour réduire la rigidité artérielle.

Mais le véritable traitement est la chirurgie de la racine aortique :

La chirurgie de la racine aortique s'est développée depuis l'arrivée des pionniers jusqu'à nos jours.

L'arrivée de la circulation extra-corporelle (CEC) introduite par Gibbon le 6 mai 1953 (16) pour une fermeture de Communication Inter-Atriale (figure 17), puis l'année suivante (1954) par CW Lillehei qui va lui aussi développer une machine cœur poumon (figure 18). Il s'en suit une révolution dans la prise en charge des patients.



Figure 17 : Machine de CEC de Gibbon.

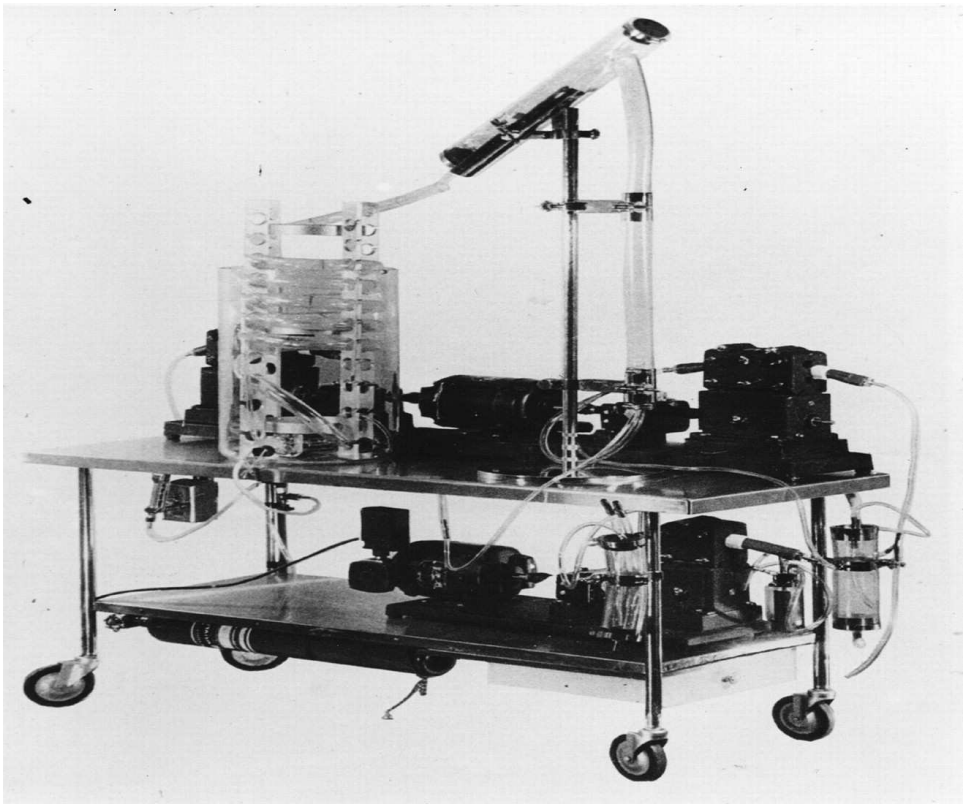


Figure 18 : Machine de CEC de Lillehei

En 1955, Melrose (17) introduit le potassium comme agent d'arrêt cardiaque et de protection myocardique (Cardioplégie). Kouwenhoven développe la défibrillation électrique en 1955.

Mais à cette époque, les possibilités chirurgicales sont limitées et l'on peut uniquement élargir des commissures ou fermer des CIA et CIV (Communication Inter-Ventriculaire). La chirurgie valvulaire va connaître sa première révolution avec l'invention des valves cardiaques prothétiques, qui doivent permettre un passage unidirectionnel des millions de fois sans dysfonction structurelle.

- Mr Starr en 1960 (18) va créer la première prothèse mécanique de la valve aortique et mitrale (Figure 19). Cette avancée va permettre de traiter les sténoses et insuffisances aortiques. Cette valve connaitra un succès immense et sera la valve de référence durant 20 ans. Le principe, une bille est prise dans une cage (Figure 19).



Figure 19 : Prothèse mécanique de Starr.

Actuellement, l'utilisation des valves mécaniques est toujours d'actualité mais elle s'est modernisée, elle est composée de carbone pyrolytique avec deux ailettes (exemple Figure 20 la valve On X). Le principal avantage des valves mécaniques est sa bonne longévité hormis les endocardites et les thromboses de valves. Ces valves sont structurellement adaptés pour fonctionner durant toute la vie du patient. Mais son principal inconvénient est la prise quotidienne d'anticoagulant.



Figure 20 : Valve aortique mécanique à double ailettes (On-X ®)

- Du fait des complications thrombo-emboliques des prothèses mécaniques, Alain Carpentier va proposer une bioprothèse à l'aide d'une valve aortique de porc traitée par glutaraldéhyde en 1968 (19). Aussi, il sertit la valve porcine dans un support pour en faciliter l'implantation. Puis, il introduit les bioprothèses péricardiques avec une conception innovante de la collerette et de l'anneau prothétique (figure 21). Le principal avantage est l'absence de traitement anticoagulant, mais son défaut est une dégénérescence de la bioprothèse avec le temps. Ceci est d'autant plus rapide que le sujet est jeune. Actuellement, les équipes chirurgicales utilisent très fréquemment ces bioprothèses.



Figure 21 : Bioprothèse avec péricarde de veau.

- En parallèle, en 2002, à Rouen (20), Alain Cribier a réussi à mettre au point une technique novatrice et un dispositif permettant d'implanter des valves aortiques (bioprothèses) sous anesthésie locale et sans circulation

extracorporelle (TAVI ; Transcatheter Aortic Valve Implantation), initialement chez des sujets très âgés et non opérables (figure 22). Cette avancée remarquable a révolutionné le traitement de la valve aortique, offrant une alternative précieuse à la chirurgie ouverte traditionnelle. En combinant ces innovations techniques, et avec une compréhension approfondie de la dynamique complexe de la racine aortique, les médecins peuvent maintenant offrir des solutions thérapeutiques plus accessibles et moins invasives aux patients, marquant ainsi un tournant majeur dans le domaine de la cardiologie interventionnelle.

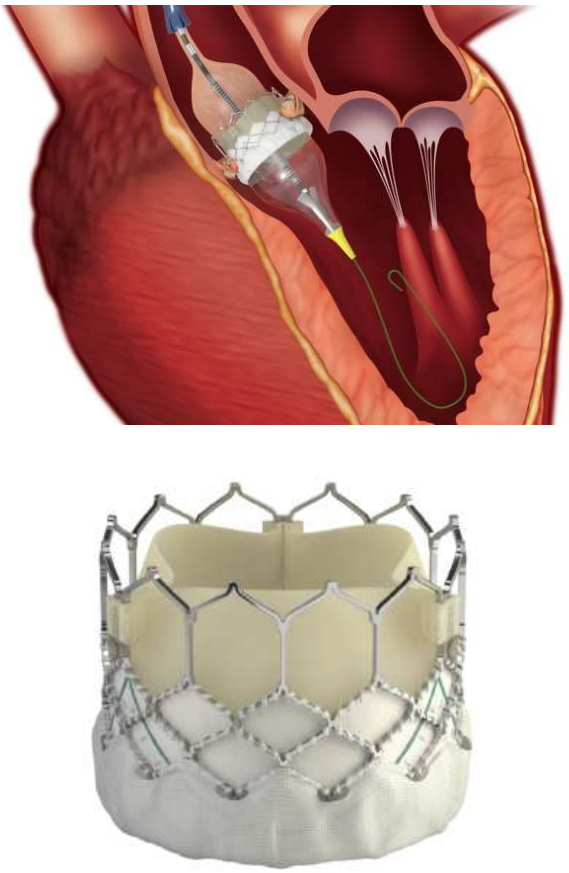


Figure 22 : TAVI : implantation d'une bioprothèse par voie percutané sans CEC.

- Pour les sujets jeunes, Donald Ross dés 1962 (21) a proposé une intervention novatrice consistant à remplacer la valve aortique par une autogreffe pulmonaire. Cette technique révolutionnaire implique le prélèvement de la valve pulmonaire du patient pour la placer en position aortique, tandis que la

valve pulmonaire est remplacée par une homogreffe pulmonaire (figure 23). L'avantage majeur de cette procédure est qu'elle ne nécessite aucun traitement anticoagulant, réduisant ainsi les risques liés à ces médicaments. De plus, cette méthode offre un potentiel de croissance précieux, ce qui la rend particulièrement bénéfique pour les enfants en pleine croissance, car la valve peut grandir avec le patient. Cependant, il est important de noter que malgré ces avantages, cette intervention expose les patients à des risques de réintervention à distance. De surcroît, en raison de sa complexité, elle requiert l'expertise de chirurgiens hautement qualifiés pour assurer son succès et minimiser les complications.

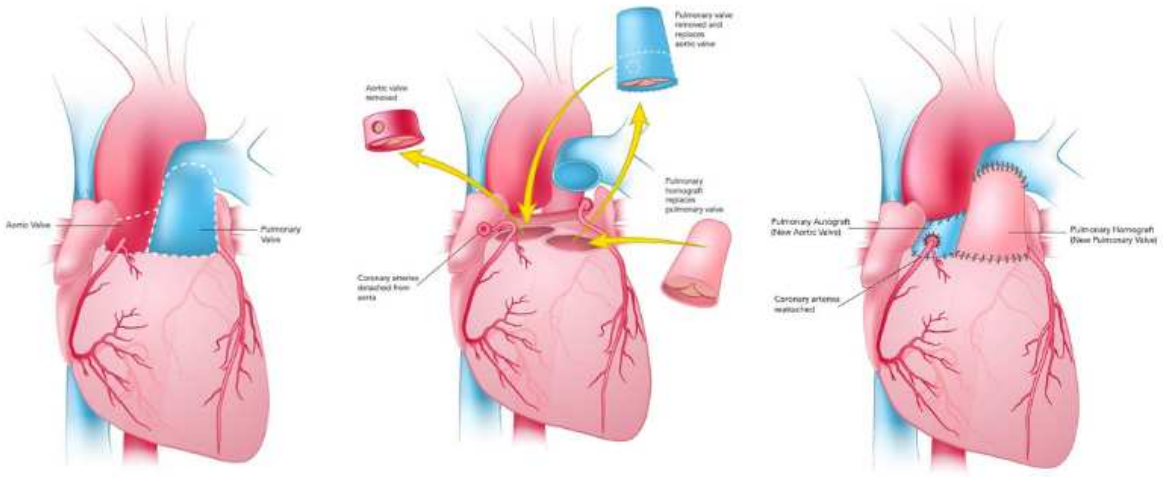


Figure 23 : Procédure de Ross

- Enfin depuis 2007 (22), le chirurgien cardiaque japonais OZAKI a introduit une technique novatrice pour le remplacement de la valve aortique, qui s'est avérée être une avancée majeure dans le domaine de la chirurgie cardiaque. Cette méthode implique l'utilisation du péricarde du propre patient, préalablement traité au glutaraldéhyde, pour créer une nouvelle valve aortique (figure 24). Le processus commence par le prélèvement d'un morceau de péricarde du patient lui-même. Ce morceau est soigneusement traité à la glutaraldéhyde, un agent fixateur qui rend le tissu plus durable et résistant à la dégénérescence. Pendant

l'opération sous circulation extracorporelle (CEC), la valve aortique défectueuse est retirée, et les mesures précises des trois futures cusps sont prises. Ces mesures sont utilisées pour découper les nouvelles cusps dans le patch de péricarde préalablement préparé.

Le moment crucial arrive lorsque ces trois nouvelles cusps sont suturées le long de l'anneau aortique, en suivant méticuleusement les commissures, recréant ainsi une valve aortique fonctionnelle et efficace. Cette technique personnalisée présente plusieurs avantages : elle utilise le propre tissu du patient, réduisant ainsi le risque de réactions immunitaires ou de rejets. De plus, la préparation minutieuse du péricarde au glutaraldéhyde améliore la durabilité et la robustesse de la nouvelle valve, offrant ainsi une solution durable pour les patients nécessitant un remplacement valvulaire aortique. Cette approche témoigne de l'ingéniosité et de l'adaptabilité des procédures chirurgicales contemporaines, ouvrant la voie à des méthodes de traitement plus individualisées et efficaces pour les patients souffrant de maladies de la valve aortique.

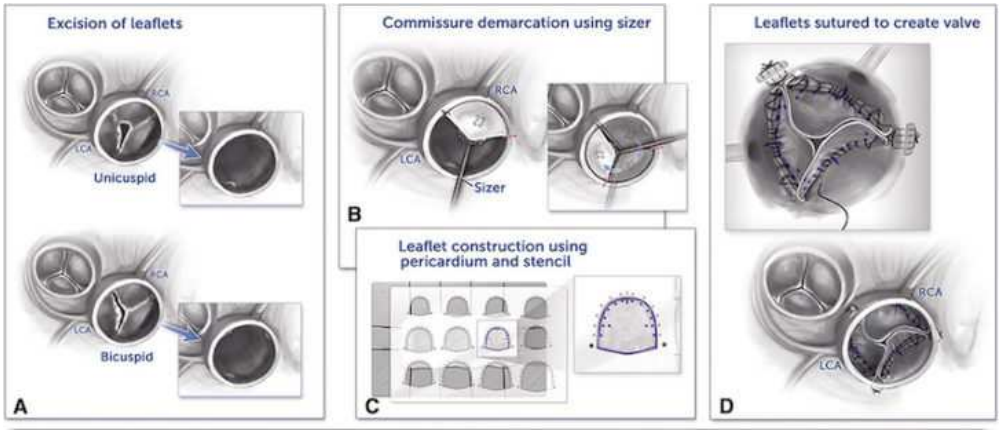


Figure 24 : Technique Ozaki

Pour traiter la dilatation de la racine aortique.

- Le remplacement de la racine aortique sans conservation de la valve aortique

L'approche classique des patients avec dilatation de la racine aortique avec ou sans nécessité de remplacer la valve aortique, est de remplacer l'aorte au moyen d'un tube prothétique valvé (valve mécanique ou bioprothèse), avec réimplantation des artères coronaires.
Cette intervention porte le nom de Bentall (23) décrite en 1968 (Figure 25). Elle est toujours pratiquée, c'est une intervention qui offre les mêmes inconvénients selon que l'on choisit une prothèse mécanique ou biologique.

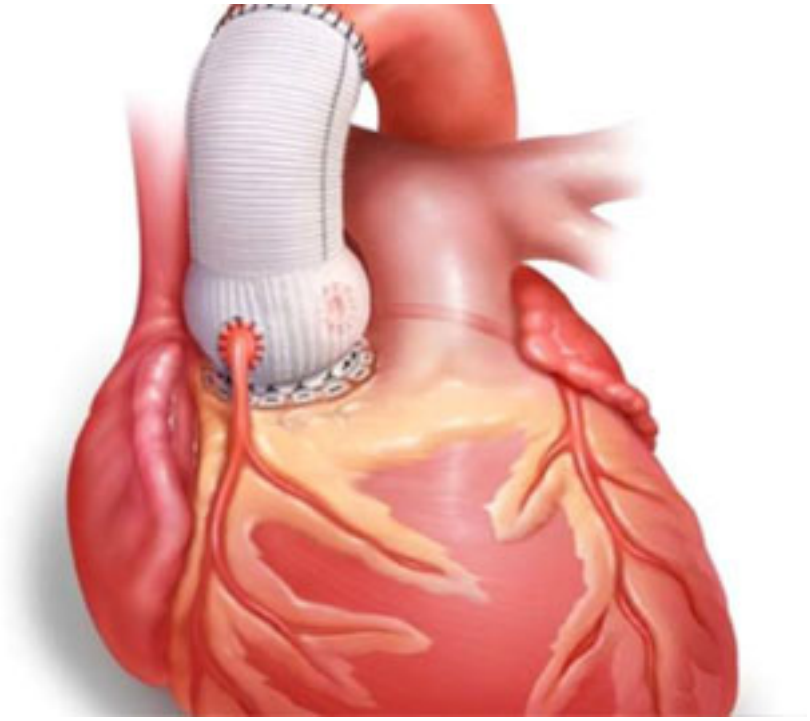


Figure 25 : intervention de Bentall

- Le remplacement de la racine aortique avec conservation de la valve aortique

Le principe de cette chirurgie est de remplacer la dilatation de la racine aortique mais en préservant la valve aortique du patient. Ce type de chirurgie permet d'éviter tous les problèmes associés aux valves artificielles.

Deux techniques ont été développées pour le traitement conservateur de la valve aortique :
La technique de « Remodeling » décrite par Yacoub en 1983 (24) associé à une annuloplastie aortique externe (25) et celle de « reimplantation » décrite par David en 92 (26).

La technique de « Remodeling », le principe est de retirer les sinus aortiques anévrismaux en laissant quelques mm de paroi. Il faut également avoir retiré les ostias coronaires. Trois néo-sinus (deux en cas de bicuspidie) sont découpées à l'extrémités d'un tube en dacron. Puis les 3 sinus sont suturés entre les 3 commissures sur le reste de la paroi aortique. Ensuite les artères coronaires sont réimplantées dans leur néo-sinus (Figure 26). Cette technique montre des bons résultats mais il existe des complications tardives avec nouvelle dilatation de l'anneau aortique qui entraîne une insuffisance aortique. Pour limiter cette complication, nous pouvons rajouter une annuloplastie aortique externe (Figure 27).

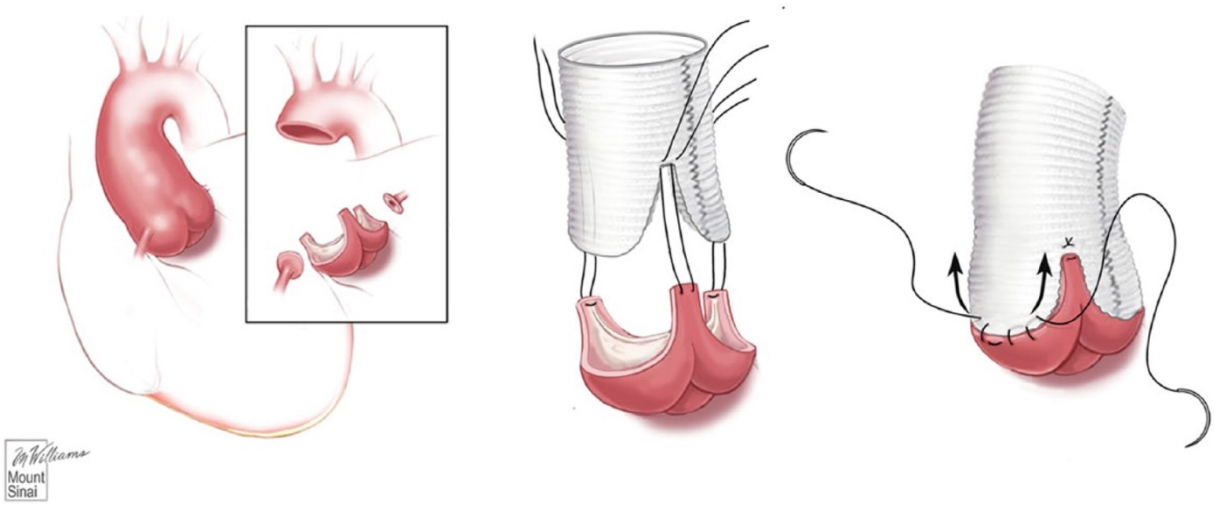


Figure 26 : « Remodeling » sans annuloplastie.

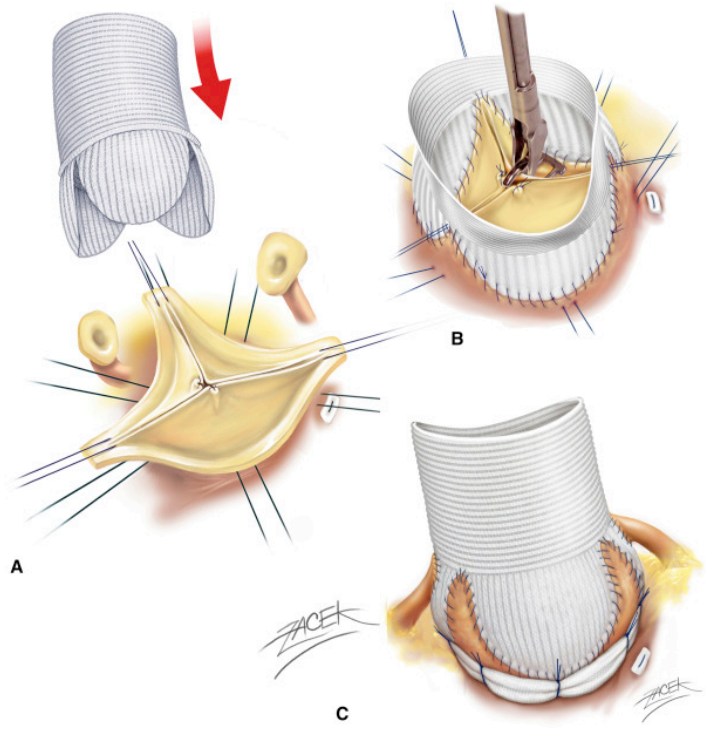


Figure 27 : « Remodeling » avec annuloplastie aortique externe.

La technique de « Reimplantation », Le principe est de retirer les sinus aortiques anévrismaux en laissant quelques mm de paroi après avoir découpé les ostias coronaires (figure 28). La dissection au niveau de l'anneau aortique se fait en dessous des nadirs de la valve aortique. Cette fois ci le tube va être réimplanté sous l'anneau aortique. Cette implantation du tube réalise une annuloplastie aortique externe. Ensuite, la valve aortique est réimplantée à l'intérieur du tube de dacron en suivent les commissures. Finalement, les artères coronaires sont réimplantées dans leur néo-sinus.

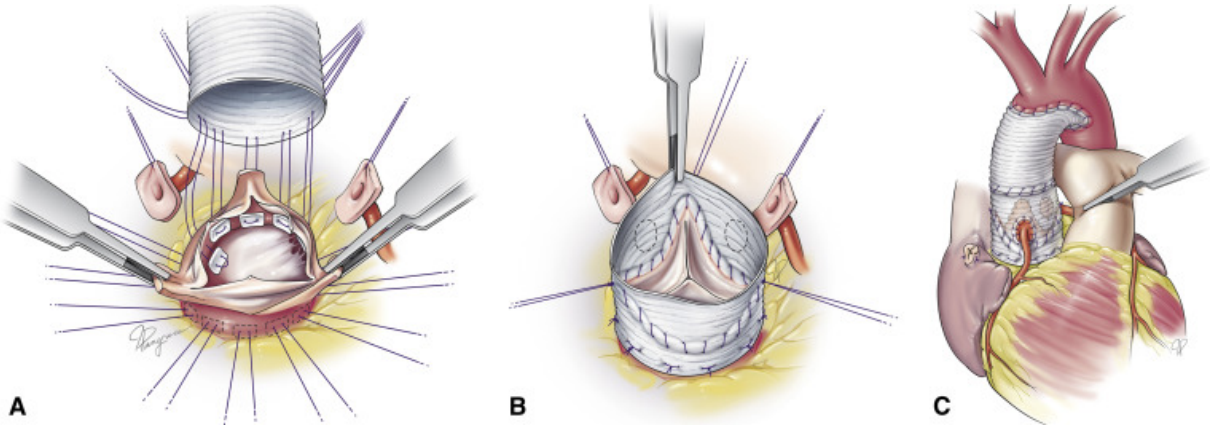


Figure 28 : Technique de réimplantation par David.

Ces deux techniques peuvent être associées si besoin à une valvuloplastie aortique pour améliorer la compétence de la valve aortique. Il n'existe pas de différence sur les résultats à court et moyen termes entre les deux techniques (27).

Ces techniques de préservation de la valve ne nécessitent pas d'anticoagulant et ont de bons résultats en particulier quand la hauteur de coaptation post opératoire est supérieure à 9 mm (28) (Figure 29 et 30).

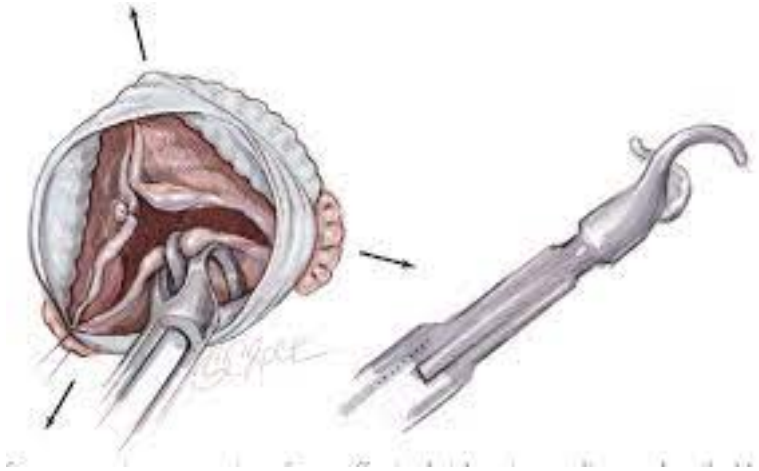


Figure 29 : Caliper qui permet de mesurer la hauteur de coaptation en per opératoire.

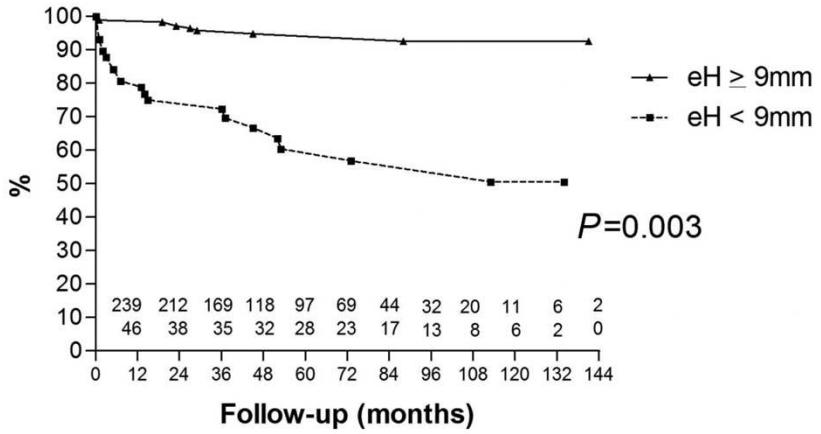


Figure 8. Actuarial freedom from reoperation after aortic valve repair in patients with a BAV depending on postoperative achieved eH.

Figure 30 : Courbe de survie sans réintervention selon une hauteur effective (eH) supérieur ou inférieur à 9 mm (28).

Pour résumer, le choix des techniques de chirurgie de la racine aortique est large. Rien que sur la valve aortique, il existe 6 possibilités (Prothèse mécanique, Bioprothèse, TAVI, Procédure de Ross, Procédure d'Ozaki et enfin la Réparation de la valve aortique). Actuellement, il existe peu de recommandations pour choisir entre les différentes techniques (14,29).

Pour la prise en charge des dilatations de la racine aortique, la prise de décision chirurgicale est actuellement largement basée sur le diamètre maximal de l'anévrisme. D'autres facteurs de risque de rupture ont été suggérés, en plus du diamètre maximal, tels que les facteurs géométriques, l'indice de potentiel de rupture avec analyse par éléments finis (30–32). Ces besoins d'analyse nécessitent la connaissance des propriétés biomécaniques de la racine aortique.

Le « Remodeling » avec annuloplastie ou la réimplantation ont été proposé pour l'opération de préservation de la valve aortique afin de restaurer l'anatomie et la fonction de la racine aortique. Une modélisation informatique a été utilisée pour mieux comprendre la propriété complexe de la racine aortique (33). La simulation par éléments finis est une méthode puissante pour évaluer les propriétés des matériaux.

Mais ces besoins d'analyse nécessitent la connaissance des propriétés biomécaniques de la racine aortique. On comprend bien que la simulation numérique est très importante pour permettre de visualiser les contraintes physiques pour les différentes techniques. Ainsi

Schäfers et al ont développé une simulation pour créer un modèle numérique de la racine aortique qui permet de faire une prédiction du diamètre de l'anneau, de la hauteur effective et de la coaptation dans la réparation post-valvulaire aortique (2). Pour mettre au point et développer ces modèles numériques, des données expérimentales sont nécessaires. La compréhension des propriétés biomécaniques est indispensable pour améliorer la prise en charge de patients atteints de pathologie de la racine aortique.

2 État de l'art des propriétés biomécanique de la racine aortique

Estimation de l'élasticité de manière invasive in vitro

- Essai de traction (Uniaxial tensile test)

Pour les caractérisations in vitro des propriétés mécaniques de la paroi aortique, le principe est de récupérer des échantillons de parois aortique humaine, puis de tester ces échantillons sur des dispositifs classiques d'essais de traction.

Plusieurs paramètres peuvent perturber les résultats comme la durée entre la récupération de la paroi aortique et le décès du donneur. De plus, une fois explantée la paroi aortique n'est plus vascularisée par les vasa vasorum et va donc subir une dégradation due au changement de pH, de concentration ionique, de température et d'hydratation. Les essais in vitro sont cependant le plus souvent contrôlés pour la température et l'hydratation par des solution isotonique au sang.

Les essais de traction sont l'approche la plus simple, qui permet d'accéder à des propriétés mécaniques sans prendre en compte la configuration 3D.(34)

Pour un essai uniaxial, l'échantillon est pris entre deux pinces puis est mis sous tension. Les résultats vont permettre de tracer des courbes force-déplacement ou contrainte-déformation. Ceci permet de déterminer le comportement mécanique de la paroi aortique localement et dans un seul axe (Figure 31). (35,36)

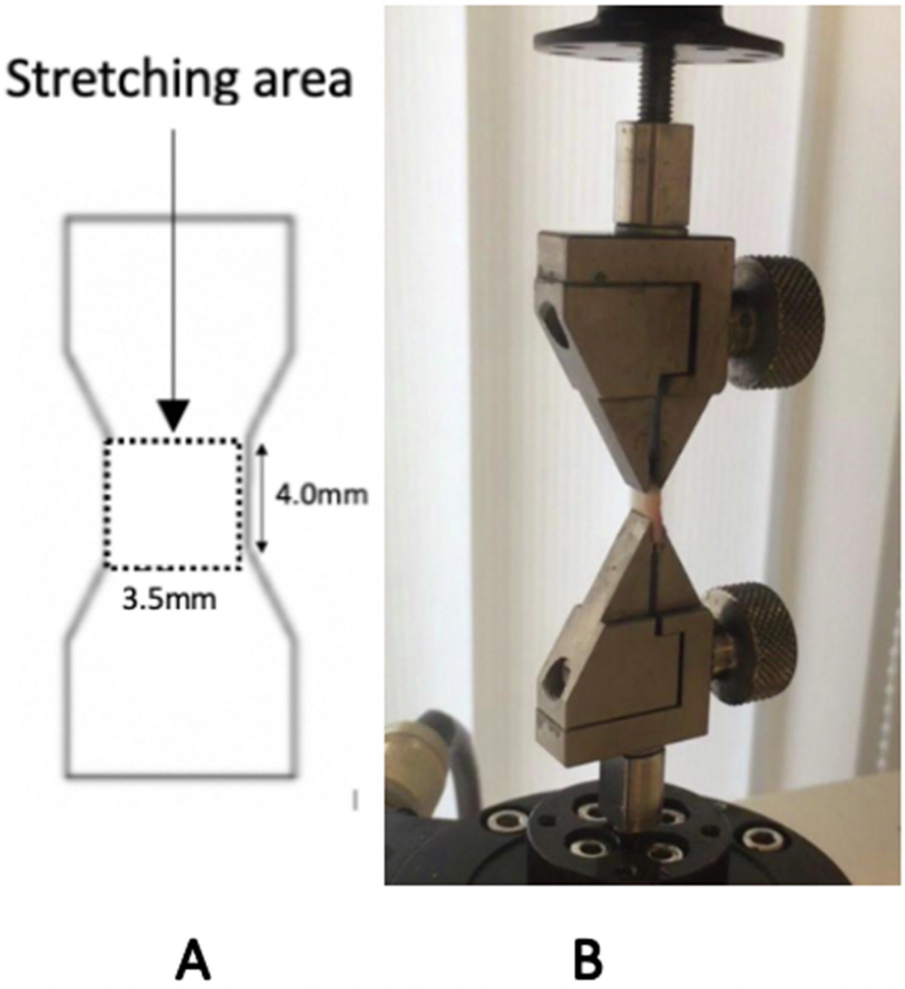


Figure 31 : test uniaxial (37)

- Essai de traction (Biaxial test)

Des essais de traction dite biaxiale *(Biaxial tensile test)* permettent également d'obtenir des courbes de contrainte-déformation selon deux axes perpendiculaires (Figure 32). Ceci permet de mettre en évidence le comportement non linéaire et anisotrope de la paroi aortique mais aussi de la valve aortique. (35,38).

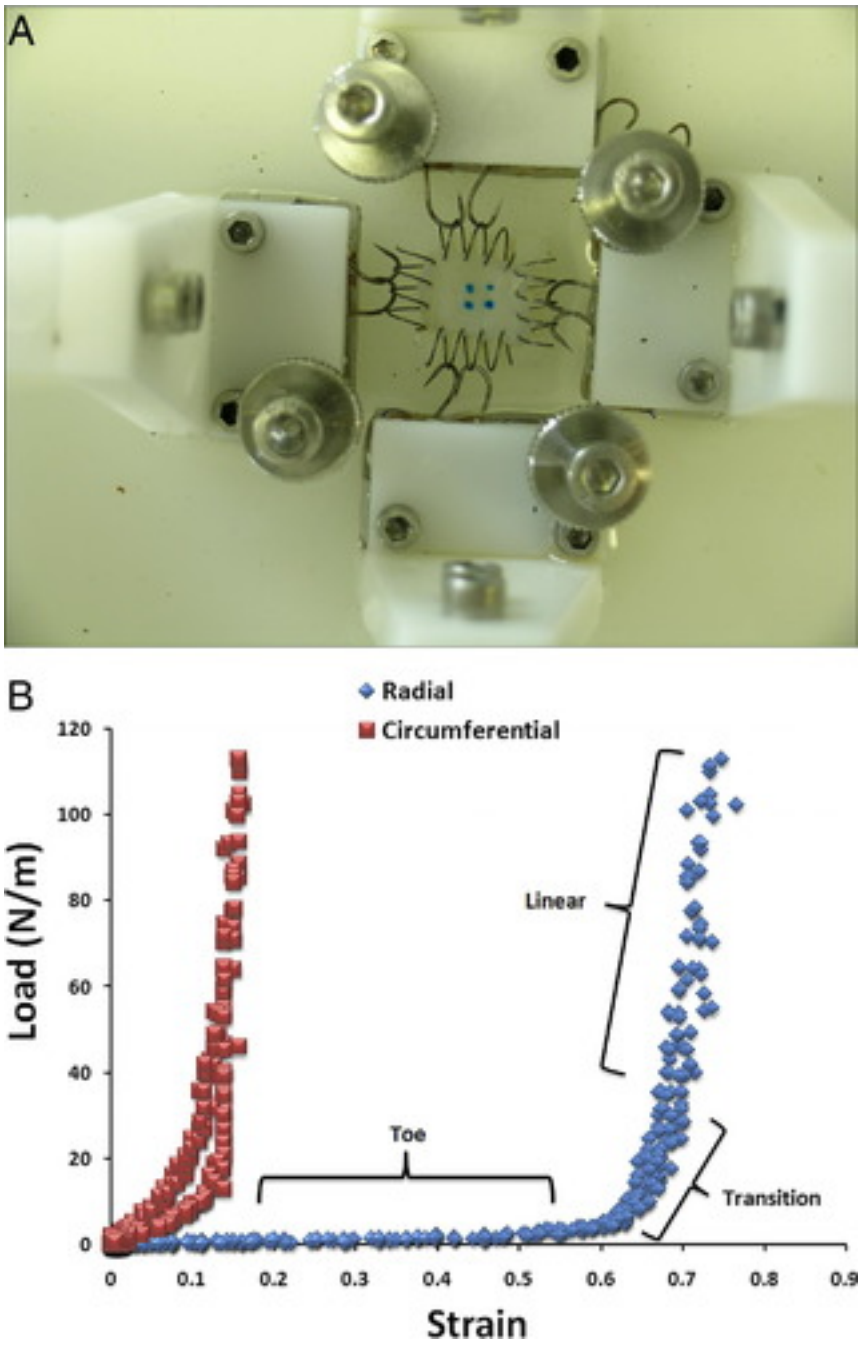


Figure 32 : Exemple de test biaxial (38).

- Essai de gonflement *(Bulge inflation test)*

Le test de gonflement du renflement, également appelé test de renflement de la membrane, donne des informations sur le comportement biaxial et a été utilisé dans les travaux de Mohan et Melvin (39) sur des échantillons d'aorte thoracique humaine saine.

Ce test consiste à utiliser un spécimen carré, qui est fixé dans le dispositif de gonflage par un joint hermétique (Figure 33). Un fluide, généralement de l'eau, est libéré à une vitesse spécifiée, et l'expansion de l'échantillon est suivie optiquement avec des techniques d'imageries numériques complexes pour obtenir le champ de déformation. Cette technique a également été appliquée pour analyser le comportement mécanique des anévrismes (40,41).

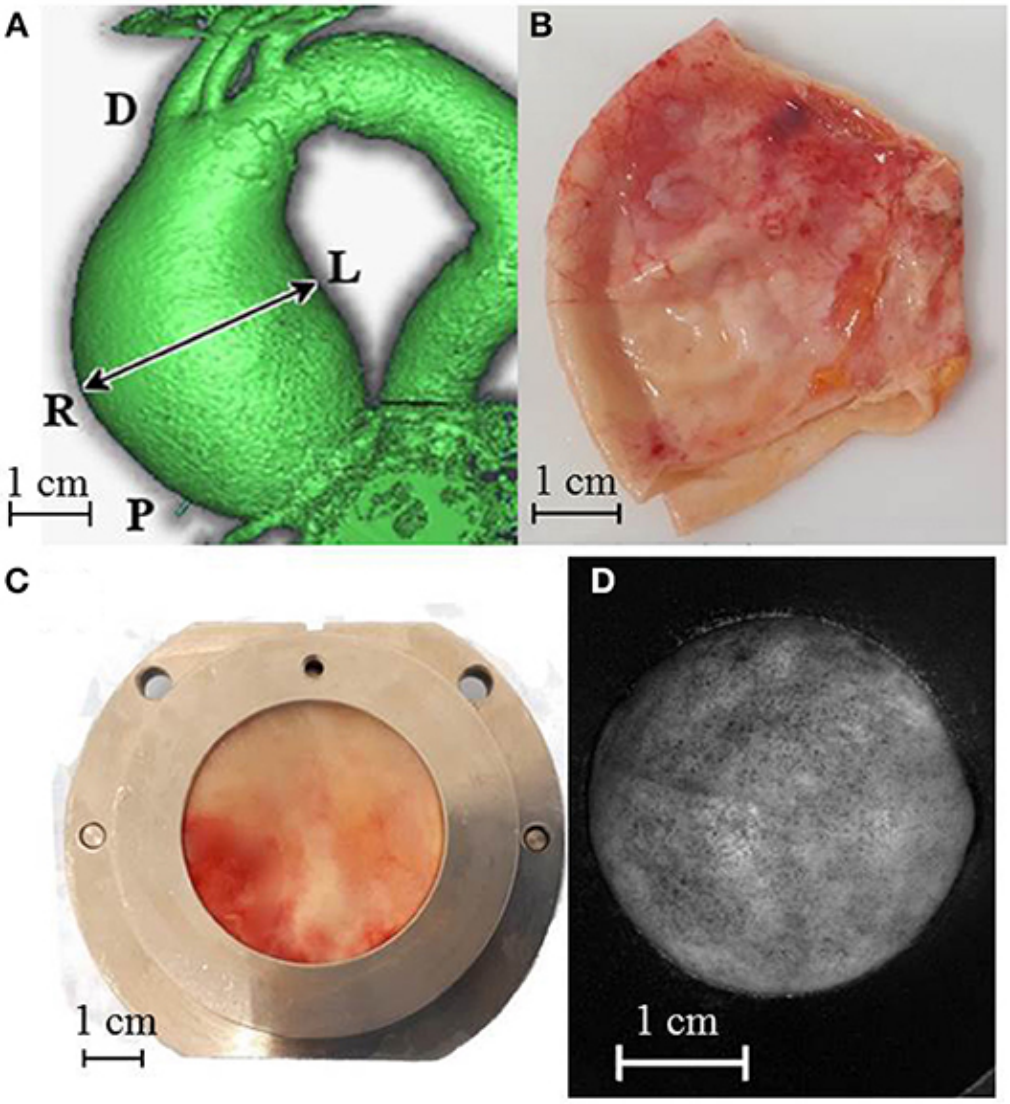


Figure 33 : Paroi aortique prélevée et test de gonflement (42).

- Test d'inflation-extension *(inflation-extension test)*

Malheureusement, du fait de leur simplicité, les essais en traction ne prennent pas en compte la configuration tridimensionnelle (3D). Pour se rapprocher des conditions réelles et de l'anatomie 3D, nous pouvons réaliser des essais d'inflation-extension.

Un test d'inflation-extension diffère des techniques susmentionnées en ce qu'il reproduit le scénario de chargement cylindrique in vivo d'un vaisseau sanguin. En général, une partie intacte d'un vaisseau sanguin est prolongée par certains moyens pour reproduire la charge axiale, et le fluide est propulsé à travers le conduit pour activer la charge circonférentielle (figure 34). Des méthodes optiques sont utilisées pour suivre le déplacement et la force des marqueurs prédéfinis sur le vaisseau sanguin (43,44). Courtial et al. (45) présentent, en détail, un dispositif de gonflage qui a été couplé à des techniques d'imageries non invasives telles que les ultrasons, afin d'identifier les paramètres d'un modèle hyper élastique à base de tube en silicone représentant l'aorte native. Ils ont constaté que le test d'inflation-extension était suffisant pour valider ce modèle. La propriété d'inflation-extension de l'aorte a été testée également par Horny et al.(46) dans une simulation analytique, en utilisant des paramètres issus de mesures d'autopsie. Ils ont établi que si le pré-étirement axial, qui permet à l'aorte de minimiser la déformation pendant la systole et la diastole, diminue avec l'âge, la valeur prédéfinie du pré-étirement axial peut encore avoir un effet significatif sur les propriétés mécaniques de la paroi du vaisseau. Les tests d'inflation-extensions sont précieux pour comprendre le mode de fonctionnement des artères. Cependant, une analyse inverse et une simplification sont généralement nécessaires pour trouver la relation contrainte-déformation à partir des mesures pression-diamètre (47).

A noter, nous avons trouvé un seul article qui étudie les propriétés de la racine aortique avec un test d'inflation, mais cette étude utilise des caméras qui permettent uniquement d'observer la déformation d'un sinus à la fois (48).

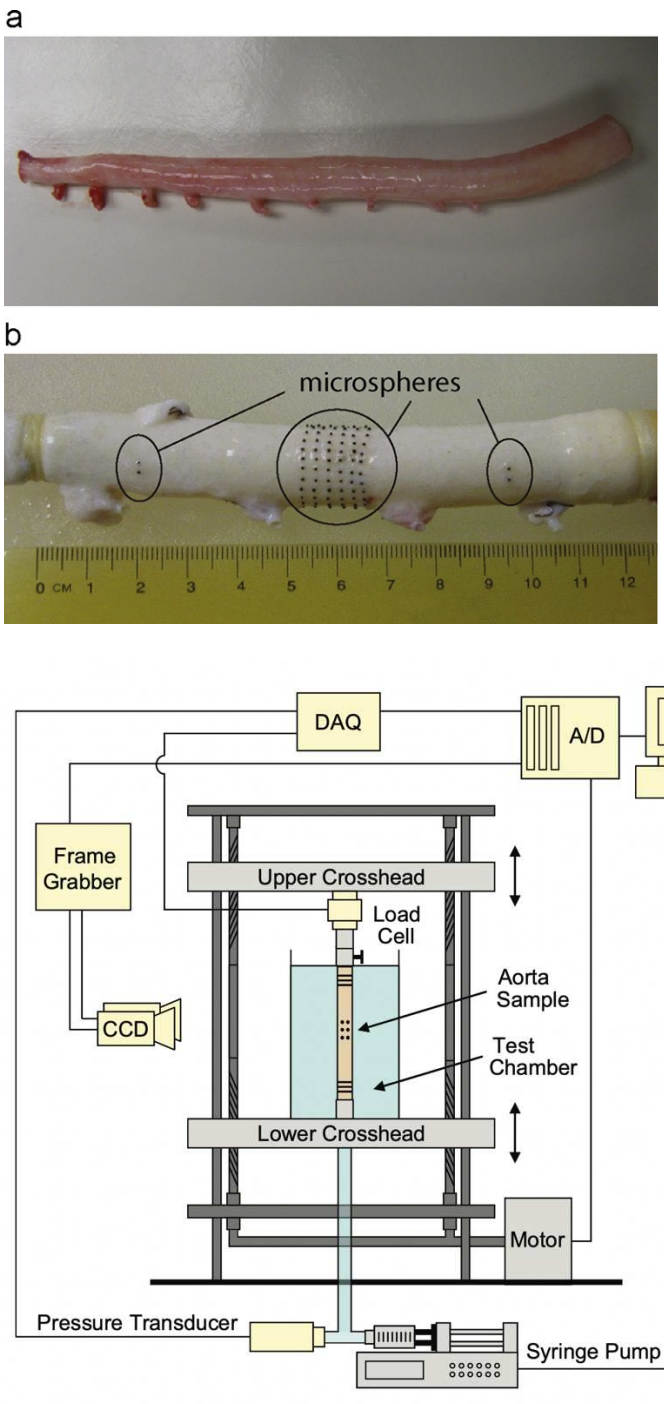


Figure 34 : Principe du test d'inflation extension d'une aorte (49)

- Estimation de l'élasticité de manière non invasive in vivo.

L'élastographie est une méthode pour caractériser les propriétés élastiques des tissus mous. Elle consiste à évaluer une déformation sous l'effet d'une pression (stress). Les déformations peuvent être déduites de données obtenues en comparant 2 images selon différents états de contrainte. Les propriétés mécaniques sont alors déduites de la

déformation selon la contrainte. Il existe de nombreuses applications pour le cœur, le sein, le foie, la prostate, les veines et les artères en particulier la racine aortique. Nous allons détailler l'acquisition des images avec deux modalités d'imagerie : L'échographie et l'IRM. Puis, nous envisagerons la méthode pour caractériser les propriétés mécaniques à partir des images obtenues par l'imagerie.

L'imagerie par échographie.

L'échographie est très utilisée en pratique clinique. Elle est non invasive, peut être faite au lit du malade, peu couteuse. L'acquisition des images est relativement courte et largement disponible. L'inconvénient, c'est que l'on est limité par la profondeur d'analyse sous la sonde d'échographie. De plus, c'est un examen opérateur-dépendant, c'est-à-dire que différents opérateurs n'obtiendront pas forcément les mêmes images. Le principe utilisé est le même que le sonar. Une onde est envoyée dans un milieu qu'elle va traverser, puis l'onde est réfléchie vers l'émetteur. En fonction du signal reçu, on peut en déduire des informations de localisation quand l'onde sonore a changé de milieu, par exemple interface entre l'eau et un sous-marin pour le sonar, et interface entre le sang et la paroi du vaisseau sanguin. Les tissus humains sont hétérogènes, ils sont aussi considérés comme isotropes et homogènes. Les tissus humains étant quasiment incompressibles, les vitesses de propagation dans le tissu sont proches. Ceci nous permet d'obtenir la localisation d'un point en évaluant le temps de déplacement de l'onde dans le tissu humain.

En pratique, l'image échographique de la racine aortique peut être obtenue de 2 manières, soit avec une sonde posée sur le thorax : Échographie trans-thoracique, soit avec une sonde introduite dans l'œsophage : Échographie trans-œsophagienne. Le médecin va pouvoir orienter la sonde pour obtenir soit des images longitudinales de la racine aortique soit transversales (Figure 35).

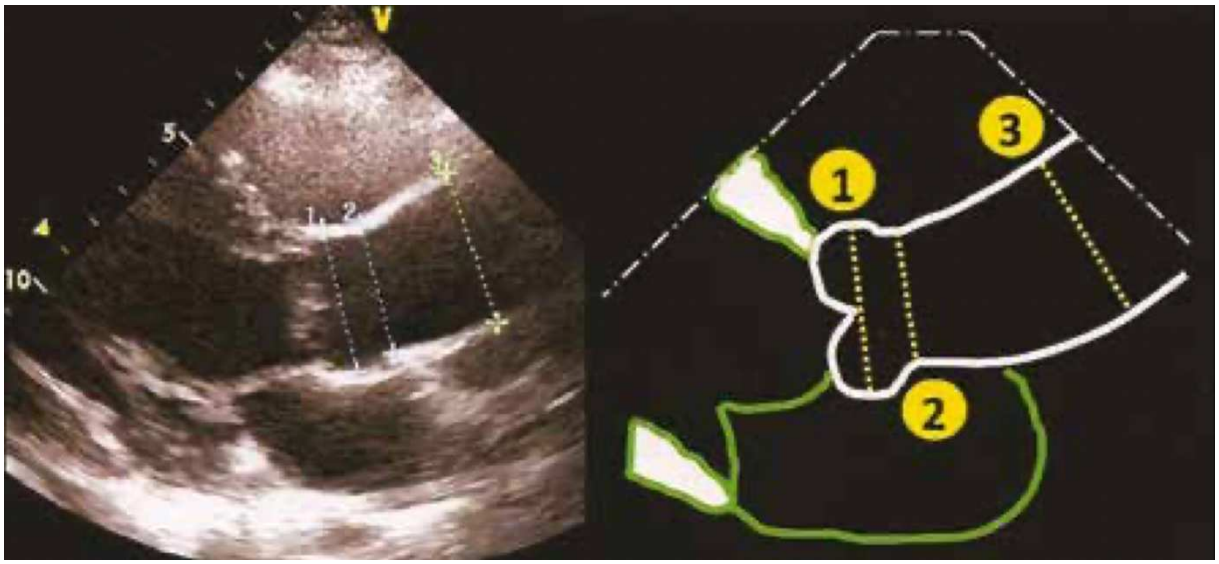


Figure 35 : Image d'Échographie transoesophagienne d'une racine aortique. Mesure des diamètres au niveau 1 du sinus de Valsalva, 2 de la jonction sino-tubulaire et 3 de l'aorte ascendante)

L'imagerie par résonance magnétique.

L'IRM est utilisée en pratique clinique. Cet examen est non invasif, très couteux, l'acquisition des images est relativement longue (30-45min), il n'y a pas de limitation sur la profondeur d'analyse et la disponibilité est difficile car limité au nombre de machines. Mais à la différence de l'échographie, cet examen n'est pas opérateur dépendant. Les inconvénients, c'est que l'on ne peut pas transporter le malade, L'appareil est fortement anxiogène pour les patients claustrophobes. Cet examen est contre indiqué au patient porteur d'élément ferromagnétique (c'est le cas de certains pacemaker).

Le principe de l'IRM est fondé sur les propriétés magnétiques d'un atome, l'hydrogène. Le corps humain sont principalement constituées d'eau (H_2O). La molécule d'eau est composée de 2 atomes d'hydrogène, constitué chacun d'un proton.

Avec l'aide d'aimants très puissants, les protons des atomes d'hydrogène du corps sont stimulés simultanément, ce qui a pour effet d'orienter tous les atomes d'hydrogène dans la même direction **Bo**. Une fois cette première étape accomplie, les atomes sont mis en résonance en leur faisant subir une excitation par un champ magnétique $\mathbf{B_1}$ (radiofréquence).

Le principe est de perturber l'état d'équilibre de ces protons alignés dans la direction de Bo, et d'observer la façon dont les protons vont se relaxer pour revenir à cet état d'origine.

À l'arrêt de la stimulation, les atomes restituent de l'énergie dont l'intensité est mesurée et analysée. Puisque tous les tissus ne contiennent pas la même proportion d'atomes d'hydrogène, le niveau d'énergie restitué diffèrera selon la composition tissulaire. L'analyse de ces données permet de reconstituer des images en 2 et 3 dimensions et dans les trois plans de l'espace (Figure 36). Un contraste spontané peut être obtenu en raison de l'hétérogénéité des tissus analysés : il est donc possible d'étudier les organes, les vaisseaux et les cavités cardiaques sans avoir recours à l'injection de produit de contraste.

Après l'obtention des images de déformation de la racine aortique à différent moments du cycle cardiaque, nous allons pouvoir l'analyser les propriétés mécaniques.

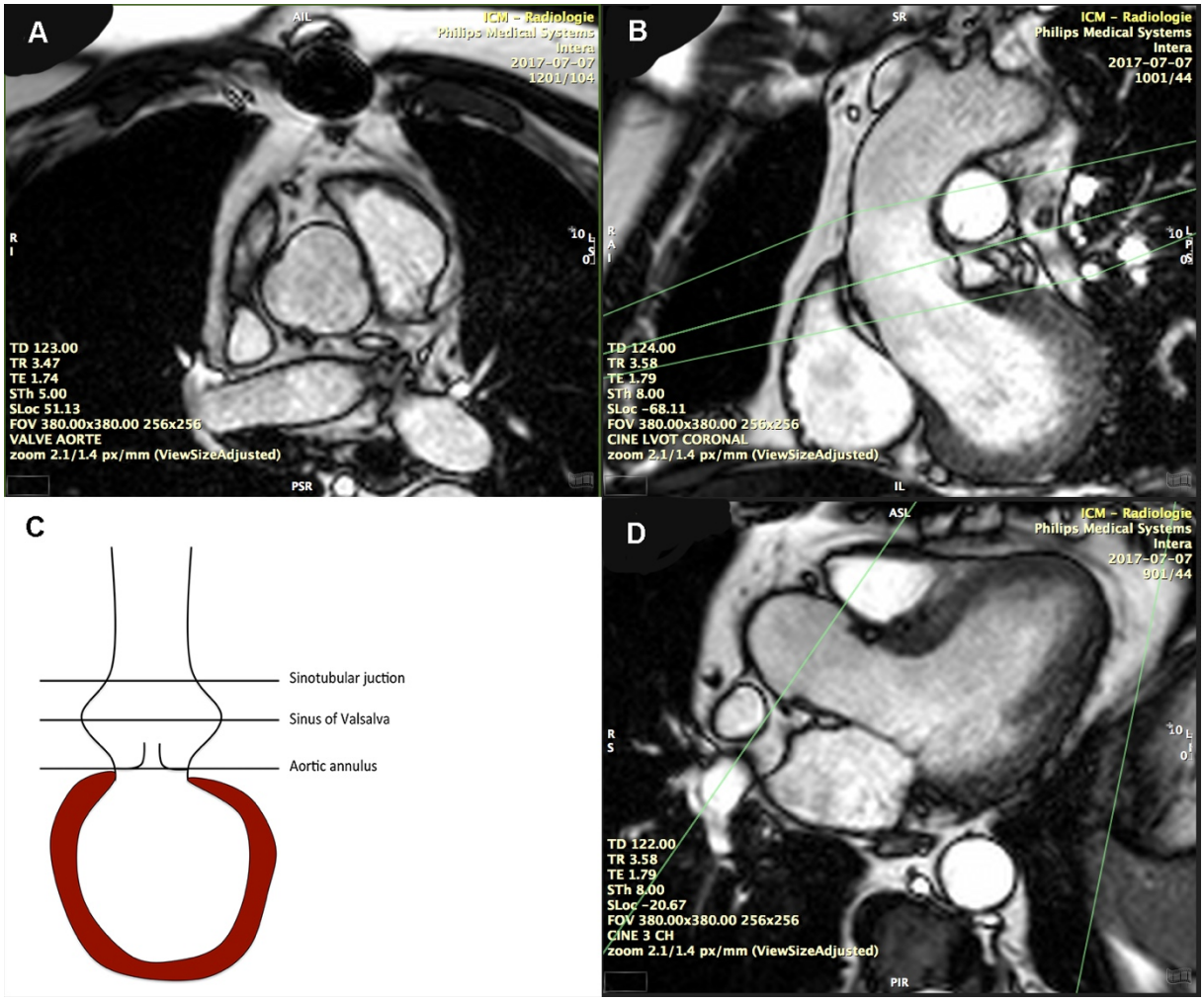


Figure 36 : Image de dimension de la racine aortique obtenu par IRM (50)

L'élastométrie repose sur l'obtention de propriétés biomécaniques en utilisant les données de pression dans les tissus et les déformations de la lumière des vaisseaux, obtenues à partir de diverses images prises tout au long du cycle cardiaque. Cette méthode offre des informations cruciales sur les caractéristiques mécaniques des tissus vasculaires, cette méthode va être expliquée en détail dans le paragraphe suivant.

Identification des caractéristiques biomécaniques en se basant sur des équations contrainte-déplacement linéaires.

Dans cette partie, nous allons assimiler la racine aortique à un cylindre. La pression extérieure contre la racine aortique est considérée comme négligeable.

Pour obtenir la pression artérielle à l'intérieur de la racine aortique, on considère un individu allongé et l'on mesure la pression au brassard au niveau de l'artère brachial. La technique permet d'obtenir la pression systolique, c'est-à-dire la pression maximale dans le vaisseau artériel et la pression diastolique, c'est-à-dire la pression minimale. La pression au niveau de l'artère brachiale est proche de la pression au niveau de la racine aortique selon Studinger *et al (51).*

$$P_{sys} = P_{max}$$

$$P_{dia} = P_{min}$$

Le module de Young encore appelé module d'élasticité est la formule qui permet de faire le lien entre la déformation et la contrainte (figure 37).

$$\sigma = E.\varepsilon$$

Avec σ la contrainte en [N/m^2] ou [Pa], E le module de Young en [N/m^2] ou [Pa] et ε la déformation en [%].

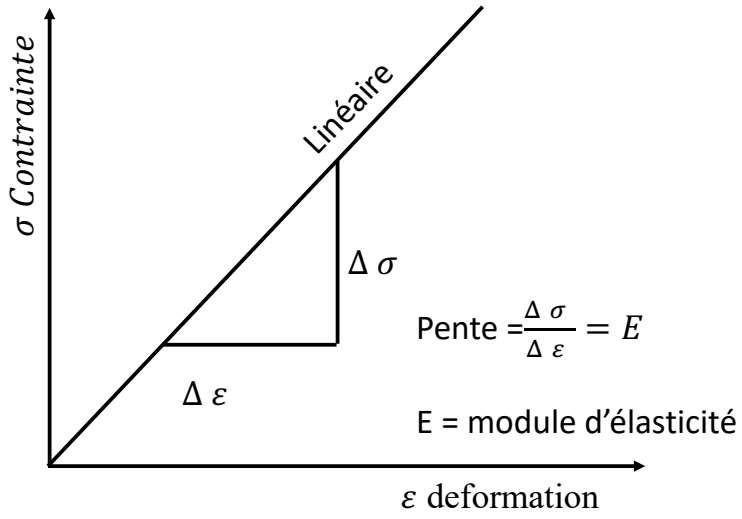


Figure 37 : Courbe contrainte sur déformation

Loi de Hooke : Lorsqu'on charge un matériau, sa déformation est proportionnelle à la contrainte qu'il subit.

La loi de Laplace permet de mesurer la contrainte circonférentielle dans la racine aortique.

$$\sigma = \frac{\Delta P . r}{e}$$

Avec ΔP le différentiel de pression entre la pression à l'intérieur et l'extérieur de la racine aortique. ; r pour le rayon et e pour l'épaisseur de la racine aortique.

Exemple : pour une pression 100 mmHg avec une racine aortique de 50 mm et une épaisseur de 2 mm

$$\sigma = \frac{(100\text{x}133{,}322)25}{2}$$

σ=166 652 Pa ou 166 KPa

On en déduit que plus la racine aortique est large et plus la contrainte va être importante. Et que plus la paroi aortique est épaisse et moins la contrainte va être importante.

Selon la loi de Hooke en élasticité linéaire, on peut écrire :

$$\sigma = E\ \varepsilon$$

Avec ε = à la déformation curvilinéaire (ε = ∆l/l = ∆D/D = ∆r/r avec l le périmètre et D le diamètre du cylindre ou r le rayon), et E est le module d'élasticité circonférentiel du cylindre.

$$E = \frac{\mathrm{r}.\Delta P.\, l}{\mathrm{e}.\,\Delta \mathrm{l}}$$

Notons qu'on peut confondre le module d'élasticité avec le module de Peterson $E_{Peterson}$ en référence à l'article de Peterson *et al* (52). Les auteurs utilisent une méthode de détermination de l'élasticité par suivi du diamètre artériel. Mais pour eux la mesure de l'épaisseur est délicate *in vivo* et donc la formule est la suivante :

$$E_{Peterson} = \frac{\Delta P}{\varepsilon} = E.\frac{e}{r}$$

Ces formules permettent d'évaluer le module d'élasticité de la racine aortique en mesurant ses différents diamètres, son épaisseur et enfin la différence de pressions dans la racine aortique.

Exemple : pour une pression systolique de 120mmHg et une pression diastolique de 80mmHg avec une racine aortique qui passe d'un rayon de 15mm à 16,5mm et une épaisseur de 2mm.

ε = ∆l/l = ∆D/D= 1,5mm/15mm=0,1

$$E = \frac{\Delta P.\, r}{\varepsilon.\,\mathrm{e}} = \frac{(120-80)*133{,}322*15}{0{,}1*2} = 599\,945Pa$$

Dans la pratique clinique, les études *in vivo* utilisent différentes méthodes pour obtenir les propriétés d'élasticité.

La compliance (C)

La distensibilité (D)

Le strain (S), tension en français

Le stiffness index (SI), index de rigidité

Et le module élastique de Peterson ($E_{Peterson}$)

Et enfin le module de Young (E)

Variable de l'élasticité de l'aorte	**Unité**	**Formule**
Compliance (C)	mm/ mm Hg	$\frac{D_{Sys} - D_{dia}}{P_{Sys} - P_{dia}}$
Distensibilité (D)	mm Hg^{-1}	$\frac{A_{Sys} - A_{dia}}{A_{dia}.(P_{Sys} - P_{dia})}$
Strain (S)	%	$\frac{A_{Sys} - A_{dia}}{A_{dia}}$
Stiffness index (SI)		$\frac{Ln\ (P_{Sys}/P_{dia})}{(A_{Sys} - A_{dia})/A_{dia}}$
Module élastique de Peterson ($E_{Peterson}$)	Pa	$\frac{(P_{Sys} - P_{dia})}{(A_{Sys} - A_{dia})/A_{dia}}$
Module de Young (E)	Pa	$\frac{(P_{Sys} - P_{dia}).r}{\left(\frac{A_{Sys} - A_{dia}}{A_{dia}}\right).e}$

D_{sys} = diamètre maximum en systole

D_{dia} = diamètre minimal en diastole

P_{sys} = Pression maximale en systole

P_{dia} = Pression minimale en diastole

R = rayon initial

e = épaisseur de la racine aortique

Limite de cette méthode : la mesure du module de Young ou des autres paramètres d'élasticité ne peut être fait in vivo qu'avec uniquement 2 niveaux de pression : minimal diastolique et maximal systolique. On obtient donc une valeur unique d'un module de Young entre ces 2 valeurs. Or nous savons que la racine aortique ne suit pas une loi d'élasticité linéaire mais à un comportement hyper-élastique.

Identification des caractéristiques biomécaniques en se basant sur le caractère hyper élastique du vaisseau :

La paroi de la racine aortique est composée de différentes couches. Chaque couche est composée d'éléments différents, en particulier la média est composée de fibre d'élastine tandis que l'adventice est composé majoritairement de collagène. Ainsi, durant l'augmentation de contrainte sur la paroi aortique la courbe n'est pas linéaire comme dans le chapitre précédent mais comporte 3 phases (Figure 38). La première où la pente est douce est définie comme un module de Young E1, rôle joué majoritairement par l'élastine. Puis, vient la deuxième phase ou la pente est raide, elle est définie comme un module de Young E2, rôle joué par l'interaction collagène et l'élastine. Et enfin, il définit un troisième module d'Young E3 correspondant au module de Young du collagène E3=E2-E1. (53,54).

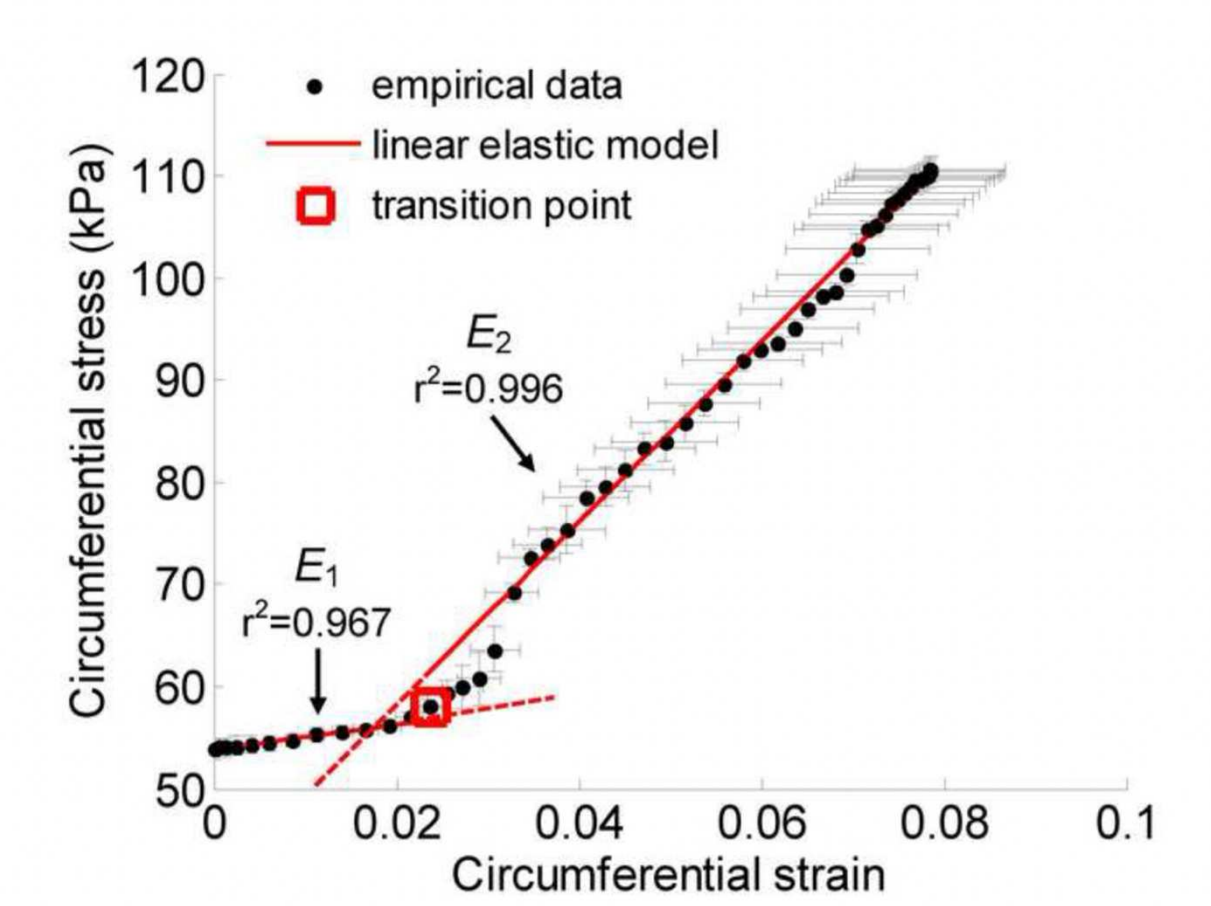


Figure 38: Courbe contrainte déformation avec modules tangents E1 et E2 (53).

Dans la littérature, on distingue donc 2 zones dans les graphiques entre le stress et la déformation. La zone du début de la courbe (« Low strain region ») zone à faible pression, dans cette zone une faible augmentation de pression produit une grande déformation, ce qui donne un module de Young faible donc une zone élastique. Puis, il y a la zone de la fin de la courbe (« High Strain region ») zone à forte pression, dans cette zone une grande augmentation de pression produit une faible déformation, ce qui donne un module de Young élevé donc une zone rigide (figure 39).

E_1, E_2, and E_3 of 7 subjects (age 28 ± 3.6 years old).

Subject	E_1 (MPa)	E_2 (MPa)	E_3 (MPa)
1	0.13	0.70	0.57
2	0.13	1.06	0.93
3	0.18	0.60	0.42
4	0.12	1.40	1.28
5	0.10	0.94	0.84
6	0.15	0.77	0.62
7	0.22	0.78	0.56
Average	**0.15 ± 0.04**	**0.89 ± 0.27**	**0.75 ± 0.29**

Figure 39 : Pour la zone à faible pression, la paroi aortique à environ un module de Young de 0,15 MPa. Pour la zone à forte pression , la paroi aortique à environ un module de Young de 0,89 MPa (53).

Conclusion : Nous avons vu l'importance de bien connaitre les propriétés biomécaniques de la paroi aortique afin de développer des simulations numériques optimales. Cependant la racine aortique a des spécificités en termes d'anatomie et de géométrie. Elle ne peut pas être uniquement simplifiée à un cylindre comme pour une simulation de l'aorte thoracique descendante. Au regard de la littérature actuelle, les propriétés biomécaniques de la racine aortique sont évaluées le plus souvent avec des test biaxiaux ou de gonflement en prenant des morceaux de tissus dans chaque sinus (NC,CD et CG) mais cette technique ne prend pas en compte la géométrie de la racine aortique (55). Il existe un seul article (49) qui utilise le test d'inflation, mais l'utilisation de caméras limite l'utilisation avec mesures des propriétés pour chaque sinus pris individuellement. En conséquence, nous identifions le besoin de développer une technique d'inflation qui prend en compte la géométrie globale de la racine aortique pour caractériser plus fidèlement ses propriétés mécaniques.

3 Objectif de l'étude

Une équipe pluridisciplinaire du M2P2 (Laboratoire de Mécanique, Modélisation & Procédé Propres) effectue des recherches sur la modélisation de la valve aortique, visant à progresser dans la connaissance de ses propriétés géométriques et mécaniques, grâce à la simulation numérique de la déformation de la racine aortique sous l'effet de l'écoulement de fluide sanguin. Le projet de recherche a pour objectif d'aboutir à une modélisation réaliste de la racine aortique afin d'aider les chirurgiens lors des interventions sur la racine aortique. Pour que cette simulation soit la plus fidèle possible, plusieurs aspects sont à considérer :

— La géométrie de la valve doit être fidèlement reproduite, et ce pour chaque patient. Un travail est donc réalisé sur l'analyse et l'utilisation d'imageries médicales afin de reproduire la racine aortique en particulier la valve aortique numériquement. Ceci permet d'obtenir une géométrie patient spécifique de la racine aortique.

— Le couplage fluide-structure est un aspect crucial de la simulation. Il consiste en la prise en compte de la dynamique couplée du fluide (écoulement de sang au cours d'un cycle cardiaque) et de la déformation des tissus de la racine aortique grâce à la résolution des équations du mouvement. Ce couplage met en jeu des méthodes numériques récemment développées au laboratoire M2P2, qui ne sont pas encore implémentées dans des logiciels commerciaux.

— Une modélisation fidèle du matériau est aussi nécessaire à l'aboutissement du projet. Le comportement de la racine aortique étant complexe à modéliser, une attention particulière doit être dédiée à cet aspect. Bien que j'ai pu participer à tous les aspects du projet de recherche en apportant mon expertise lors de réunions et d'encadrement d'étudiants, c'est sur ce point que mon travail s'est concentré.

L'objectif de ce dernier aspect a été d'implémenter dans des outils de simulation des lois matériaux linéaires, afin de reproduire de façon plus fidèle le comportement réel de la paroi aortique et de confronter notre modèle à des données expérimentales obtenues sur des racines aortiques humaines.

Une première étape a donc consisté à utiliser un modèle élastique permettant de mieux reproduire le comportement observé avec nos données expérimentales (in vivo et ex vivo). Pour implémenter les modèles linéaires, il est nécessaire de déterminer les paramètres matériaux décrivant au mieux le comportement réel des tissus. La majeure partie du travail se concentre sur la détermination de ces paramètres.

Pour atteindre cet objectif, Il faut développer une nouvelle méthodologie car actuellement les tests utilisés sur la racine aortique (limite des tests axial (55) et tests de gonflement) ne prennent pas en compte la géométrie globale de la racine aortique. Le besoin d'obtenir une géométrie 3D est indispensable. Nous avons développé une nouvelle technique qui utilise un test d'inflation, mais couplé à une analyse micro-CT, qui permet d'obtenir l'ensemble de la géométrie de la racine aortique pour différents niveaux de pression, et pas uniquement la pression diastolique et systolique. Cette technique est nouvelle et n'est pas décrite dans la littérature. Elle permet d'obtenir une géométrie précise de la racine aortique selon différents niveaux de pression.

Notre analyse des propriétés mécaniques est une approche constituée de 3 parties : in vivo, ex vivo et in silico. Nous partons de données sur le vivant, grâce à des analyses de déformation de la racine aortique avec l'aide d'IRM. Puis, nous recherchons une correspondance avec l'analyse de racine aortique humaine ex vivo par des tests d'inflation au micro-CT qui prend en compte la géométrie de la racine aortique et l'épaisseur de la paroi aortique très précisément. Puis, nous comparons nos données expérimentales avec des tests par simulation numérique (in silico) en utilisant des lois d'élasticité linéaire pour valider nos simulations.

Cette approche combinée permet de valider l'utilisation du micro-CT dans le cadre de cette méthodologie, grâce à une triple confrontation des résultats (in vivo, ex vivo et in silico).

L'ensemble du travail présenté par la suite a été réalisé sous Excel® (pour la détermination des paramètres matériels et comparaison des résultats), et Calculix (pour les simulations par éléments finis) et enfin un exemple clinique de couplage interaction fluide structure sur un cas de sténose supra aortique.

II. Matériels et méthodes

Le chapitre est divisé en 4 parties détaillant différentes approches permettant d'évaluer les propriétés biomécaniques de la racine aortique :

- Une partie expérimentale pour la recherche des propriétés biomécanique **in vivo**.
- Une partie expérimentale pour la recherche des propriétés biomécanique **ex vivo**.
- Une partie **in silico**, de simulation structure à l'aide des propriétés biomécaniques de la racine aortique.
- Une partie **cas pratique** d'une simulation de sténose supra aortique avec interaction fluide structure.

Partie expérimentale in vivo

- Mesures in vivo protocole de mesures

Nous avons utilisé et analysé des images issues d'Imagerie par résonance magnétique (IRM) cardiaque réalisé à l'institut de cardiologie de Montréal.

Les données d'IRM ont été acquises avec une bobine à 32 canaux positionnée sur la poitrine du sujet en décubitus dorsal dans un IRM de 1,5 T (Philips Intera, Best, Pays-Bas). Après localisation triplan, MPR avec synchronisation d'électrocardiogramme rétrospective ont été acquises dans des plans verticaux et horizontaux à axe long.

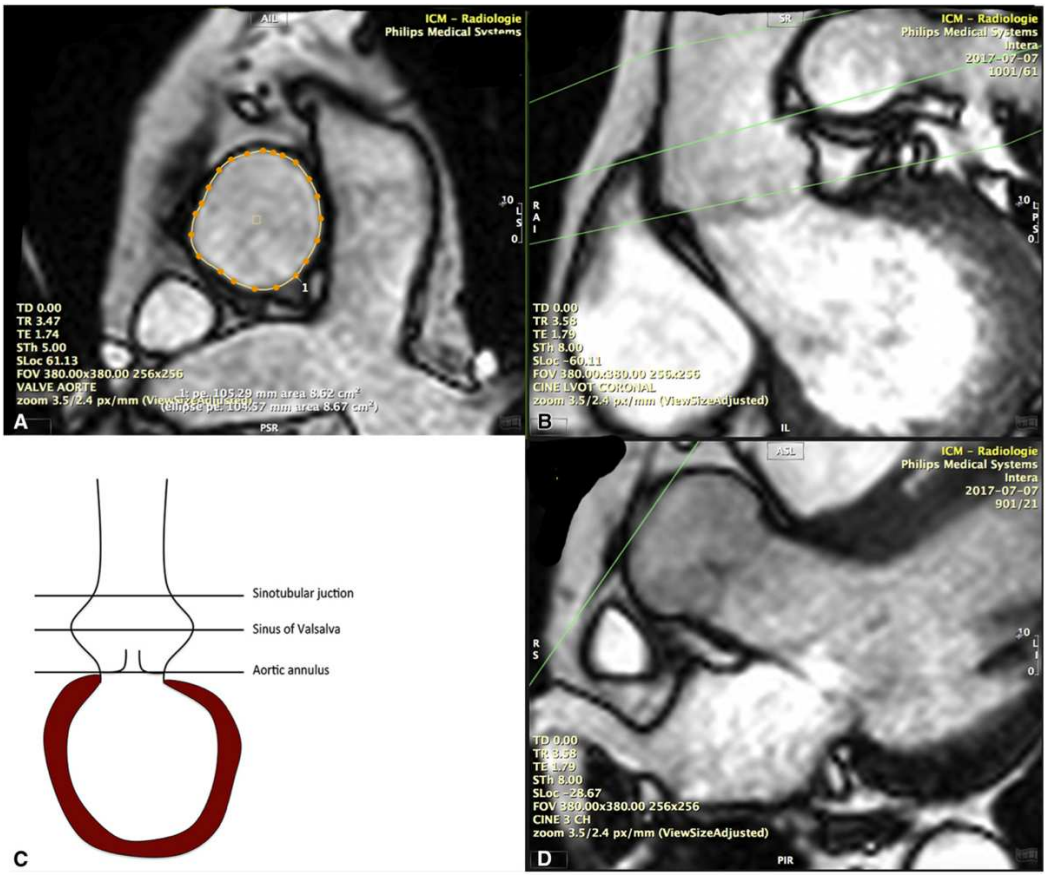


Figure 40 : Schéma d'alignement de la mesure de l'aire de la jonction sino-tubulaire.

Les différents niveaux de la racine aortique ont été mesurés en diastole sur des images valve/racine aortique petit axe. Les mesures ont été prises au niveau de la jonction sino-tubulaire. Les diamètres ont été dérivés de l'aire de la section car elle n'était pas circulaire mais elliptique. Les images ont été analysées avec un progiciel dédié (CVI42, Circle Cardiovascular Imaging, Calgary AB, Canada). Un seul observateur formé a effectué toutes les mesures (Marien Lenoir). Un deuxième observateur avec l'habilitation de la « Society for Cardiovascular Magnetic Resonance and European Association of Cardiovascular Imaging level III » François Pierre Mongeon a répété les mesures de la racine aortique pour 8 patients (11 % de la cohorte) afin de s'assurer de la reproductibilité des mesures.

Mesures de la racine aortique

Les différents niveaux de la racine aortique ont été mesurés en diastole sur des images valve/racine aortique petit axe. Les mesures ont été prises au niveau de l'anneau aortique, des sinus de Valsalva et de la jonction sino-tubulaire. Le repositionnement des coupes dans

les 3 axes de la racine aortique sur les vues 3 a assuré un positionnement adéquat c'est-à-dire orthogonal (Figure 40). Les diamètres ont été dérivés des calculs de l'aire à tous les niveaux, car la section n'était pas circulaire mais elliptique. Les mesures diastoliques ont été choisies pour minimiser les artéfacts dus à la turbulence lors de l'éjection. Les diamètres aortiques ont été indexés sur la surface corporelle (BSA) calculée à l'aide de la formule de Mosteller (BSA=√ ([taille (cm) x poids (Kg)/3600)).

La distensibilité ($mmHg^{-3}$) a été définie comme :

$$Distensibilité\ \mathrm{mm}Hg^{-3} = \frac{Amax - Amin}{Amin \times (Pmax - Pmin)}$$

Avec A_{max} et A_{min} sont les aires transversales maximales et minimales de la lumière (mm2) et P_{max} et P_{min} sont les pressions artérielles systolique et diastolique (mm Hg) au moment de l'acquisition de l'IRM. Des mesures automatisées de la pression artérielle non invasive des membres supérieurs ont été prises au moment des examens de l'IRM (Expression, Invivo Research, Orlando, Floride).

La méthodologie de la distensibilité a été précisé par Grotenhuis et al(56) (Figure 41).

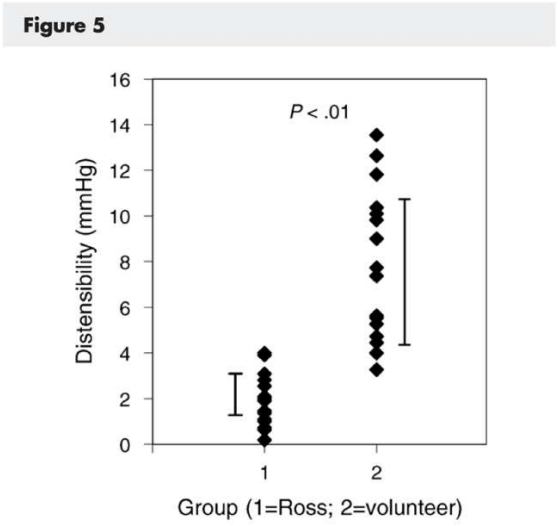


Figure 41: Grotenhuis et al (56), retrouve une distensibilité moyenne de la jonction sino-tubulaire de 7,8 x 10^{-3} $mmHg^{-1}$.

Les mesures ont été effectuées sur 9 racines aortiques de sujets sains ainsi que sur 71 racines aortiques 1 ans après une intervention de Ross (autogreffe pulmonaire en position aortique).

Morphométrie des sinus d'autogreffe de Valsalva

À notre connaissance, il n'existe aucune méthode décrite précédemment pour mesurer le volume des sinus coronaires à l'aide de la CMR. Par conséquent, nous avons adapté l'utilisation d'un outil de mesure du volume ventriculaire basé sur la sommation de la surface du disque pour mesurer le volume de chaque sinus de Valsalva. Les images multi coupes de la valve aortique à axe court/racine ont été importées dans l'outil de mesure et les cuspides ont été profilées comme s'il s'agissait de cavités ventriculaires. Les mesures ont nécessité le contourage de 3 tranches pour chaque sinus en diastole, lorsque la cuspide était remplie et que son contour était le plus évident. Nous avons calculé le pourcentage de volume de la racine aortique occupé par chaque sinus, en supposant que le volume total de la racine aortique est la somme du volume de chaque sinus (figure 42).

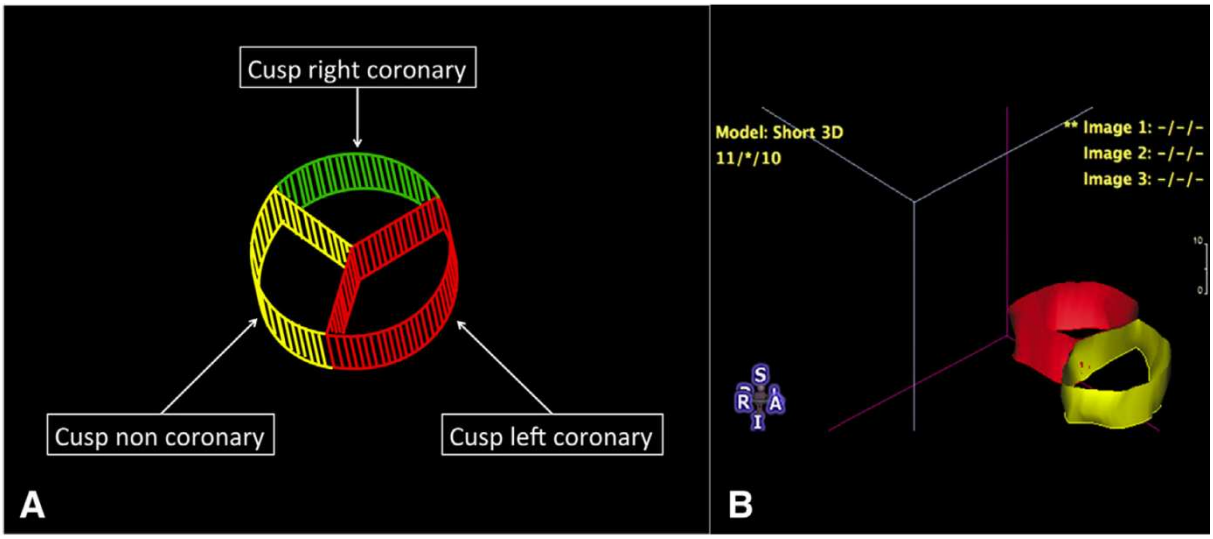


Figure 42 : Morphométrie des 3 sinus.

Partie expérimentale ex vivo

Malheureusement avec le système in vivo non invasif, nous avons accès uniquement à la pression diastolique (minimale) et la pression systolique (maximal). Nous ne pouvons déduire uniquement une déformation entre ces pressions extrêmes. En effet, les points de pression intermédiaires entre la systole et la diastole ne peuvent pas être déterminés avec les moyens à notre disposition. De plus, nous n'avons pas accès à l'épaisseur de l'aorte, donc nous ne pouvons pas en déduire le module de Young.

Donc, pour avoir plus de points, nous avons mis au point un protocole d'analyse de racine aortique saine ex vivo.

Sur la base de l'analyse des méthodes employées dans la littérature (voir paragraphe 2 État de l'art des propriétés biomécanique de la racine aortique), nous avons choisi d'utiliser un test d'inflation pour caractériser la racine aortique de manière tri-dimensionnelle. Mais au lieu d'utiliser une caméra qui mesure les déformations en faisant pivoter la racine aortique. Nous avons couplés un test d'inflation à l'acquisition d'image de la racine aortique par micro-CT. L'intérêt est double : nous obtenons un modèle 3D de la racine aortique y compris les cusps aortiques et nous pouvons obtenir les propriétés biomécaniques de la racine aortique en reliant la déformation aux différents niveaux de pression.

Première étape, nous avons rédigé un protocole de recherche qui a dû être validé par l'Agence de la Biomédecine pour avoir le droit de prélever des racines aortiques sur des cœurs cadavériques (Pieces jointe). Ces cœurs sont actuellement récupérés pour prélever la valve pulmonaire puis être cryopréservés dans une banque de tissu (prélèvement standard pour la prise en charge chirurgicale des patients avec cardiopathie hors recherche).

Après accord de la famille pour l'analyse scientifique, nous récupérons la racine aortique au bloc opératoire de la Timone (AP-HM), puis nous installons un connecteur sur l'aorte ascendante. Nous vérifions la bonne étanchéité de la valve aortique. L'étanchéité de la racine aortique est très difficile à obtenir car elle doit être étanche à l'air, des ligatures des artères coronaires sont indispensables. Puis, nous réalisons un point de Frater (57) afin

de rendre la valve aortique étanche. Les racines aortiques doivent être préparées pour les tests insufflations-déformation.

Une fois la racine aortique étanche, elle est transportée vers le Micro-tomographe.

La micro-tomodensitométrie, également connue sous le nom de micro-CT, est une technique d'imagerie permettant de produire des images tridimensionnelles détaillées de la structure interne d'échantillons de petite taille. Cette méthode repose sur l'acquisition d'images radiographiques qui sont ensuite reconstruites pour former une représentation en trois dimensions avec un contraste de phase, en utilisant un rayonnement X de haute intensité.

La pièce est connectée à un système de pression d'air selon le schéma suivant :

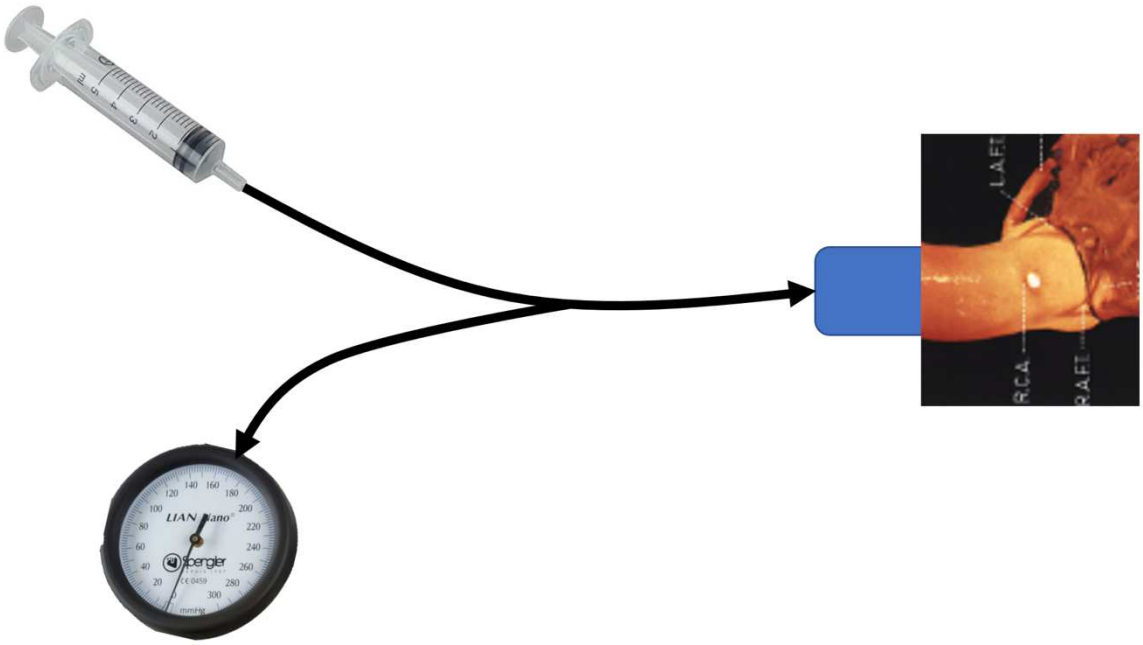


Figure 43 : Représentation de la méthode de mise en pression de la racine aortique.

La racine aortique va être passée au micro-CT selon des charges de pressions croissantes.

La racine va être mise sous pression à l'aide d'une seringue (Figure 43), puis après 6 analyses utilisant la seringue, nous avons modifié notre montage avec la mise sous pression à l'aide d'un compresseur munie d'un réducteur de pression, ceci nous permet

d’obtenir une parfaite mise sous pression avec une excellente précision et une parfaite stabilité du niveau de pression.

Nous avons choisi de commencer l’analyse du micro-CT avec une aorte sous pression de 20 mmHg (Figure 44). Malheureusement, si on choisit de faire la première acquisition à la pression atmosphérique, le poids du montage rend la racine aortique complètement déformée et nous avons une lumière aortique partiellement collabée complètement inexploitable. Le premier pallier de pression va être de 20 mmHg puis par pallier de 20 mmHg jusqu’à ce que la pièce anatomique ne soit plus étanche. Quand la pièce anatomique n’est plus étanche, la pression durant l’acquisition n’est plus constante et donc les données de diamètre (déformation) sont fausses. Nous analyserons uniquement les données faites avec une pression constante durant toute l’acquisition.

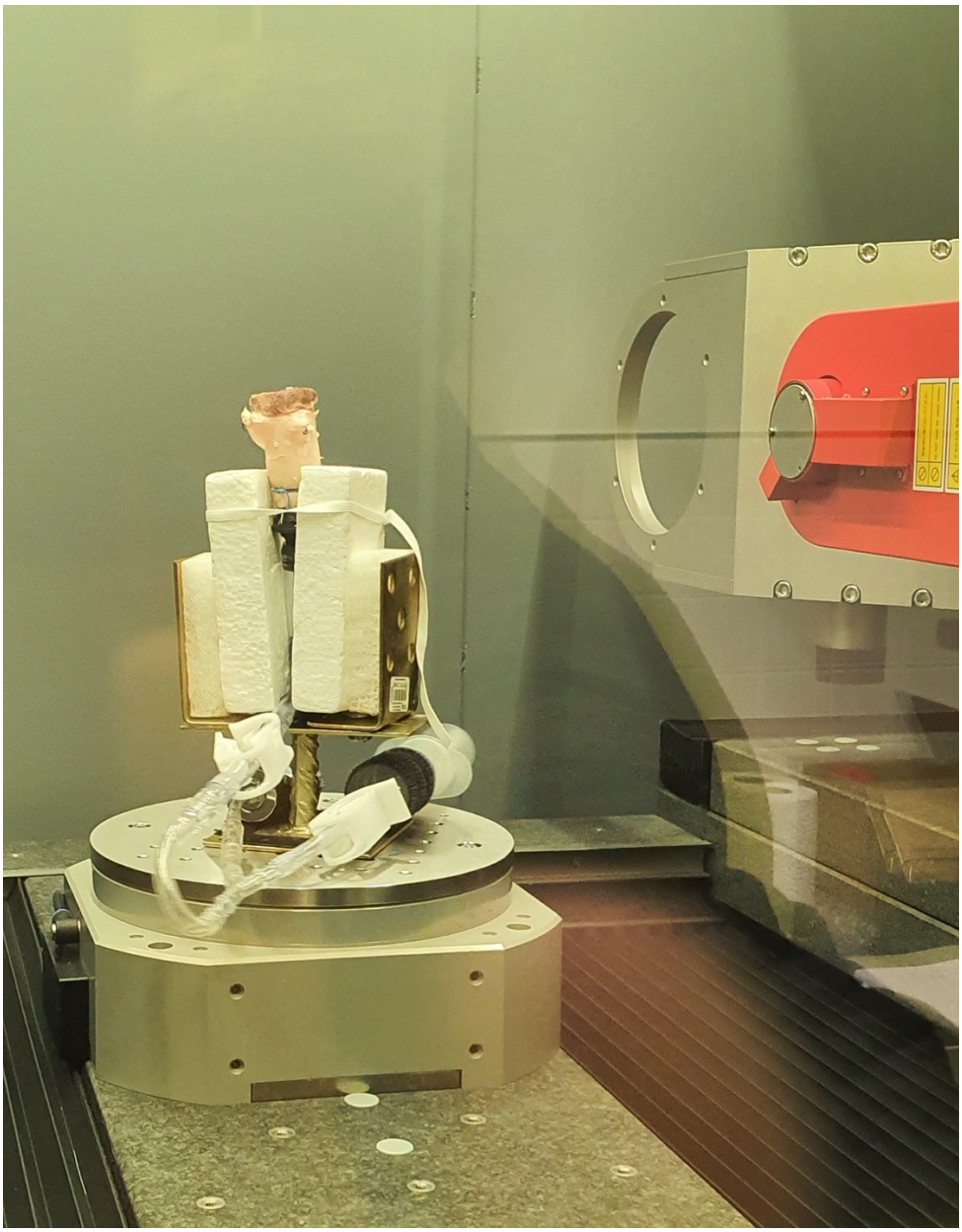


Figure 44 : Photo d'une racine aortique humaine sous pression en cours d'acquisition d'image dans le micro-CT.

Une fois les images obtenues, nous les analysons avec le logiciel d'imagerie médicale Horos® (Figure 45). Nous observons la dilatation de la racine en fonction de la pression. Pour être certain d'être toujours au même niveau sur la racine aortique à chaque pallier de pression, nous repérons des 3 landmarks anatomiques qui sont les sommets des 3 commissures. Notre analyse se situe environ sur la jonction sino-tubulaire et toujours au même endroit pour chaque pallier de pression.

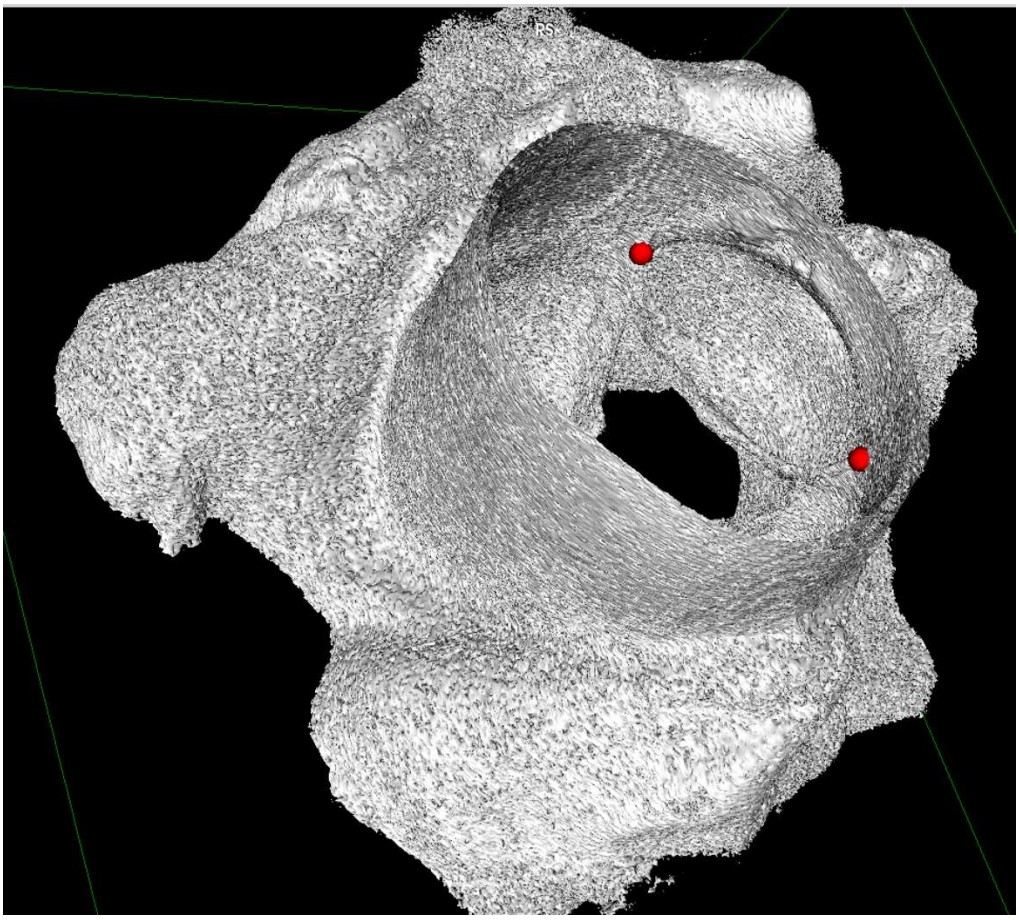


Figure 45 : Représentation 3D de la racine aortique humaine au micro-CT à l'aide du logiciel Horos® (il n'y a que 2 points visibles sur la figure, car l'autre point est caché par la paroi aortique)

Puis, en suivant exactement ce plan, nous pouvons mesurer l'aire de la lumière de la racine aortique à ce niveau en utilisant une fonction de calcul de surface du logiciels Horos® (figure 46).

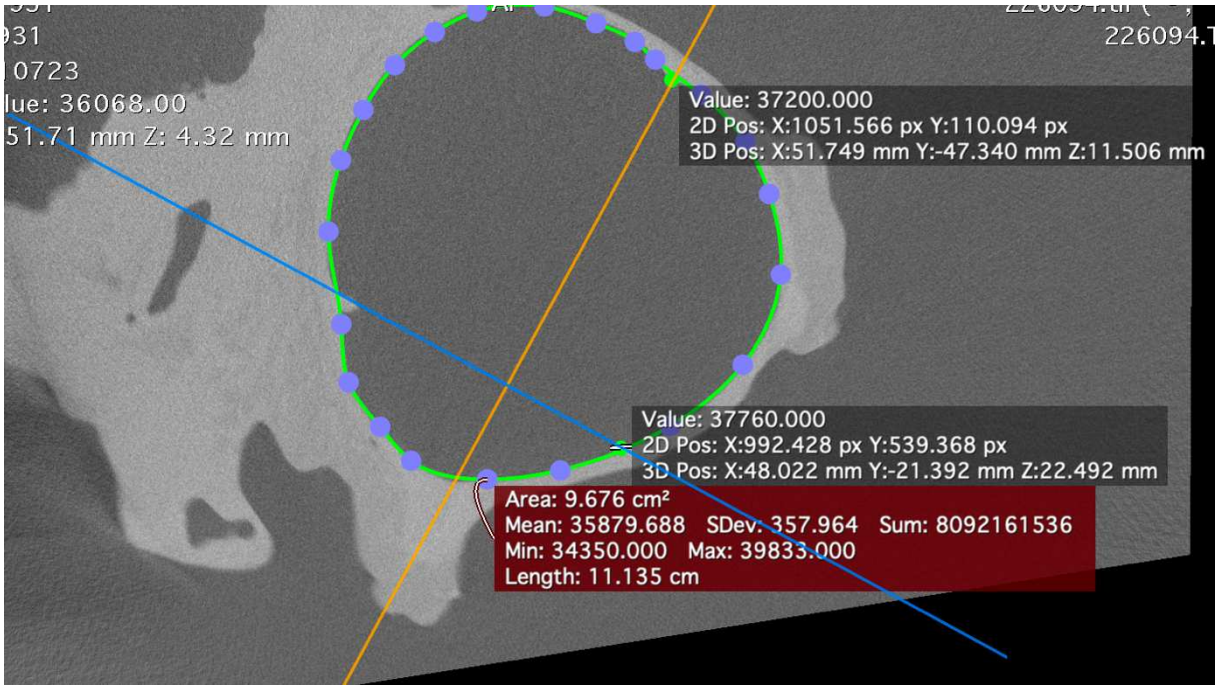


Figure 46 : Mesure de l'aire de la lumière de la racine aortique humaine au niveau de la jonction sino-tubulaire.

Puis avec l'outil polygone nous mesurons l'aire de cette section d'aorte qui passe par les 3 points. Les diamètres ont été dérivés des calculs de l'aire (aire = πR^2) à tous les niveaux, car la section n'était pas circulaire mais épitrochoïde.

Après cette partie de mesure vient la partie de détermination du modelé de Young. Nous allons assimiler ici la racine aortique à un cylindre, et la pression extérieure contre la racine aortique est considérée comme négligeable.

Le module de Young, encore appelé module d'élasticité, est défini par la formule suivant qui lie la déformation et la contrainte :

$$E = \frac{\mathrm{r}.\Delta P.\, l}{\mathrm{e}.\Delta \mathrm{l}}$$

Avec ΔP le différentiel de pression entre la pression à l'intérieur et l'extérieur de la racine aortique. ; r pour le rayon et e pour l'épaisseur de la racine aortique et E le module de Young en [N/m^2] ou [Pa].

A partir de nos données expérimentales, nous allons analyser 10 racines aortiques saines qui ont été soumises à différents paliers de pressions. Nous avons mesuré le diamètre à chaque pression à partir de 20mmHg.

Nous avons deux zones d'intérêt :

Entre 20mmHg et 80mmHg **pression faible**

Entre 80mmHg et 120mmHg **pression forte**.

Nous allons évaluer le module de Young pour ces deux zones de pressions pour les 10 racines aortiques.

Partie simulation numérique in silico

Simulation numérique des déformations structurelles de la racine aortique (sans écoulement)

L'objectif de cette partie était de comparer numériquement les simulations réalisées à l'aide de la méthode des éléments finis avec nos données expérimentales obtenues dans la partie précédente ex vivo. Les critères de comparaison étaient le diamètre final : soit après déformation entre 20 mmHg et 80 mmHg (basse pression) ou soit entre 80 mmHg et 120 mmHg (haute pression). Cette analyse visait à valider notre modèle numérique pour simuler la déformation de la racine aortique sous l'effet de la pression exercée par le fluide (le sang).

❖ La résolution de ce problème passe par 5 étapes qui sont :

1) La création du maillage simplifié de la racine aortique.
2) La définition des charges et conditions aux limites, des propriétés physiques des matériaux.
3) Une étape de chargement consistant à mettre la pièce sous contrainte.
4) La résolution du système, le choix du solveur. Les calculs ont été effectués en statique.
5) Le post traitement des résultats.

- Création de la racine aortique simplifiée sur un logiciel de maillage

Pour cette partie, nous avons utilisé le logiciel GMSH.

Nous avons choisi comme géométrie simplifiée de la racine aortique un cylindre creux. Nous avons paramétré le cylindre avec un diamètre (Ro) correspondant à une racine aortique de nos données expérimentales et une longueur L = 60 mm.

Nous avions donc 10 cylindres creux de diamètre précis (par exemple cas n°1 diamètre de Ro = 23,2mm) et pour tous les cylindres nous avons choisi une longueur (L) de 60 mm).

- Discrétisation de la racine aortique à l'aide de GMSH® version 4

Nous avons construit des maillages à l'aide de GMSH, en considérant des parois sans épaisseur (Figure 47).

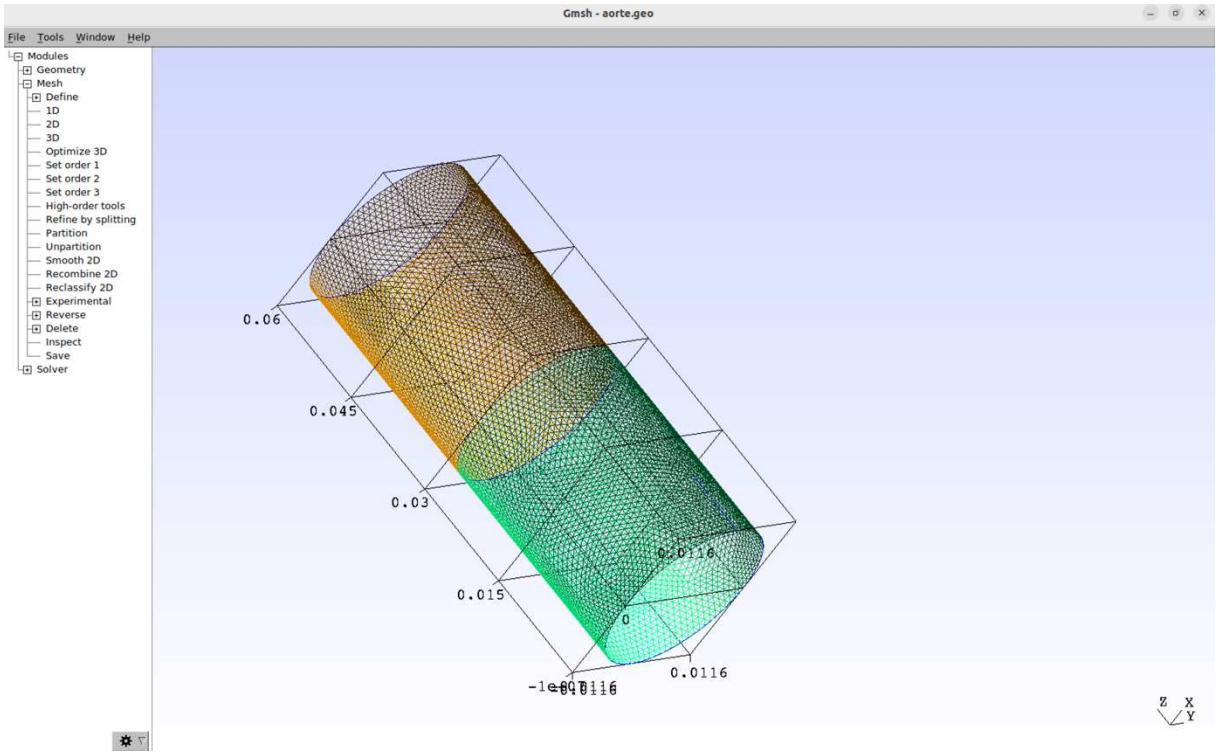


Figure 47 : Cylindre creux de 60 mm de longueur et de 11,6 mm de rayon soit 23,2 mm de diamètre ce qui représente le cas expérimental N°1.

- Déformation de la structure selon la méthode des éléments finis.

Nous utilisons le logiciel de déformation de la structure qui utilise la méthode des éléments finis (Calculix® version 2.2) (58).

La géométrie du cylindre creux correspond à un diamètre initial Ro, une longueur de 6 cm et une épaisseur de h = 1,5mm.

Ce cylindre est constitué d'un matériel élastique linéaire, dont le module de Young a été préalablement déduit des expérimentations sur racine aortique saine et le coefficient de Poisson a été fixé à (0,49). Les extrémités du cylindre ont été fixées dans leur déplacement. Une pression interne, correspondant à la pression différentielle entre la pression la plus haute et la plus faible, est appliquée dans la partie interne du cylindre. Nous obtenons une

déformation de la racine aortique en fonction de la pression appliquée. Nous obtenons le diamètre interne une fois la racine aortique déformé.

- Comparaison de nos données de déformation in silico avec nos données expérimentales.

A partir de nos données expérimentales nous avons 10 racines aortiques saines qui ont été soumises à différents paliers de pressions. Nous avons mesuré le diamètre à la pression de 20 mmHg, 80 mmHg et 120 mmHg.

Nous avons ciblé deux zones d'intérêt :

Entre 20 mmHg et 80 mmHg **pression faible**

Entre 80 mmHg et 120 mmHg **pression forte**.

Les données expérimentales nous ont permis d'obtenir le module de Young pour ces 2 zones de pressions pour chaque racine aortique ainsi que chaque diamètre.

Pour cette étape nous avons choisi une loi élastique linéaire en considèrent un modèle de Hooke du type :

$$T_{ij} = \frac{E}{1+v}\left(\epsilon_{ij} + \frac{v}{1-2v}\ \epsilon_{kk}\delta_{ij}\right)$$

Avec δ_{ij} le symbole de Kronecker.

Pour la simulation **pression faible**, nous appliquons une pression de 60 mmHg simulant une pression différentielle entre 20 et 80 mmHg soit 7999,32 Pa. Nous avons pris comme modèle un comportement élastique linéaire, l'épaisseur de la paroi pour l'ensemble des 10 simulations est de 1,5 mm et le coefficient de Poisson est de 0,49 en considérant que la racine aortique est incompressible. Les deux seules variables qui changent durant les 10 simulations étaient le diamètre initial et le module de Young de la racine aortique pour ce niveau de pression.

La simulation nous permet d'obtenir plusieurs mesures successives. La mesure du diamètre final est faites au milieu du cylindre à distance des extrémités qui sont fixes. Ainsi, la zone la plus stable pour mesurer le nouveau diamètre a été la zone centrale du cylindre de manière à diminuer les effets de bord. Ce diamètre final a permis de calculer la déformation.

Nous avons également fait les mêmes simulations pour les 10 racines aortiques pour les **pressions élevées**, c'est-à-dire entre 80 et 120 mmHg soit 5332 Pa.

Nous avons comparé nos données expérimentales pour le diamètre final à 80 mmHg pour la zone à **faible pression** et le diamètre final à 120 mmHg pour la zone à **haute pression** avec nos données obtenues par simulation. Nous avons aussi comparé la contrainte circonférentielle (déformation) avec un test statistique non paramétrique test de Mann-Whitney.

Une fois le calcul effectué nous obtenons une déformation du diamètre du cylindre sous l'effet de la pression et fonction des paramètres situé plus haut. Ce nouveau diamètre mesuré au milieu du cylindre va nous permettre de mesurer la déformation à l'aide du diamètre initial :

Avec ε = à la déformation curvilinéaire ($\varepsilon = \Delta D/D$)

Nous comparons le diamètre obtenu à 80 mmHg en fonction de nos données expérimentales et de nos données de simulations et calculons la différence relative par la formule suivante :

$$Erreur\ relative = \frac{valeur\ approchée - valeur\ théorique}{Valeur\ théorique}$$

Nous comparons l'erreur relative pour le diamètre final et pour la déformation curvilinéaire.

Pour résumer.

Une fois importé, le maillage de la géométrie de la racine aortique dans Calculix permet de paramétrer la simulation :

- Le choix de l'épaisseur : nous avons choisi dans la partie expérimentale, pour calculer le module de Young, de prendre une épaisseur homogène de 1,5 mm. Nous avons donc logiquement choisi cette épaisseur pour tous nos calculs.
- La densité du matériau : l'aorte ayant une densité proche de l'eau, nous avons choisi de prendre une densité de 1000Kg/m^3.
- Le coefficient de poisson : Nous avons choisi de considérer l'aorte comme un matériau incompressible donc avec un coefficient de poisson de 0,49.
- La pression appliquée au cylindre : nous avons choisi d'appliquer une pression sur sa surface interne.

    - Il y avait 2 cas de figures :

        - Basse pression, c'est-à-dire de 20 à 80 mmHg soit 60 mmHg de pression différentielle donc 7999,92 Pa appliqué sur la paroi.
        - Haute pression, c'est-à-dire de 80 à 120 mmHg soit 40 mmHg de pression différentielle donc 5333,28Pa appliqué sur la paroi.

- Pour le module de Young : nous avons choisi le module qui avait été calculé lors de la phase expérimentale, nous avons donc pour chaque racine aortique 2 modules de Young différents, un module plus faible qui correspond à la zone basse pression entre 20 et 80 mmHg et un module de Young à haute pression qui a été trouvé pour des pressions de 80 à 120 mmHg.

Nous avons donc obtenu une déformation du cylindre selon la pression avec les paramètres listé ci-dessus (Figure 48).

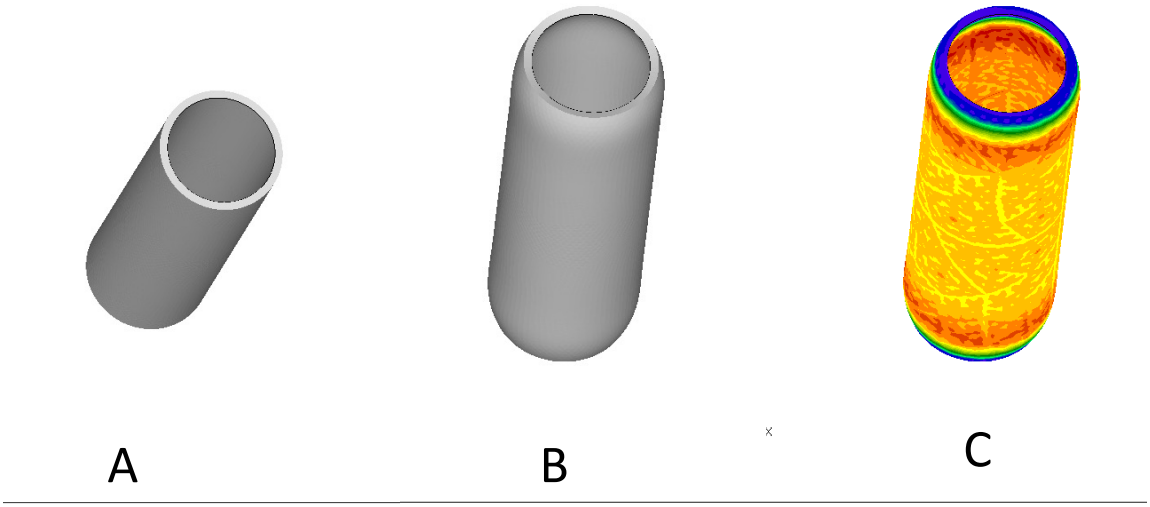


Figure 48 : A : Cylindre visualisé sur le logiciel Calculix avant mise sous pression. B : Cylindre après mise sous pression. C : Cylindre après mise sous pression avec une échelle de couleur pour visualiser les déplacements. En Bleu les zones fixes sans déplacement et en jaune les déplacements les plus importants.

Simulation numérique des déformations de la racine en présence d'écoulement de sang

La modélisation numérique de la racine aortique est actuellement le meilleur moyen d'étudier des pathologies complexes. Des simulations numériques de racine aortique prenant en compte, à la fois les conditions d'entrée / sortie et les interactions fluide structure complètes sont rares.

Pour illustrer l'importance de prendre en compte les propriétés biomécaniques de la racine aortique, nous avons choisi d'analyser 2 situations :

- L'écoulement de sang à travers une sténose de la racine aortique statique (sans interaction fluide structure).

- L'écoulement de sang à travers une sténose de la racine aortique avec interaction fluide structure.

L'étude des écoulements de fluide constitue un domaine crucial dans de nombreuses applications scientifiques.

Il existe plusieurs méthodes numériques pour simuler le comportement d'un fluide. Voici quelques-unes des approches les plus couramment utilisées :

1. **Méthodes de Lattice Boltzmann (LB) :** les méthodes de Lattice Boltzmann discrétisent l'espace et modélisent le mouvement des particules sur une grille. Elles sont particulièrement efficaces pour simuler des écoulements complexes.
2. **Méthodes de résolution des équations de Navier-Stokes :** Les équations de Navier-Stokes décrivent le mouvement des fluides. Ces équations peuvent être discrétisées et résolues numériquement à l'aide de méthodes telles que la méthode des différences finis, la méthode des éléments finis ou la méthode des volumes finis.
3. **Méthodes de Particules :** Les méthodes de particules, telles que la méthode Smoothed Particle Hydrodynamics (SPH), représentent le fluide en utilisant un grand nombre de particules discrètes. Ces particules interagissent entre elles en fonction des propriétés du fluide, permettant de simuler des phénomènes complexes tels que la rupture de surface et les vagues.
4. **Méthodes de Monte Carlo :** Ces méthodes sont basées sur des échantillonnages aléatoires et sont utilisées pour modéliser des systèmes complexes, y compris les fluides. Les simulations de type Monte Carlo peuvent être utilisées pour étudier les propriétés statistiques des fluides.
5. **Méthodes de Réseaux de Neurones :** Les réseaux de neurones peuvent être utilisés pour modéliser le comportement des fluides en apprenant à partir de données expérimentales ou de simulations numériques existantes. Ces méthodes, appelées réseaux de neurones de champs de convolution (Convolutional Neural Networks - CNN) peuvent capturer des motifs complexes dans les écoulements de fluides.

Les dynamiques des fluides sont régies par la conservation de la masse, de la quantité de mouvement et de l'énergie. La conservation de la masse est décrite par l'équation de continuité :

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} + \nabla(\rho u) = 0$$

Où u est la vitesse du fluide et ρ est la densité du fluide. La conservation de la quantité de mouvement du fluide donne l'équation de Navier-Stokes. Pour un fluide incompressible, l'équation de Navier-Stokes est donnée par :

$$\rho \frac{Du}{Dt} = -\nabla \mathrm{p} + \mathrm{f} + \mu \nabla^2 \mathrm{u}$$

Où ρ est la densité du fluide et μ est la viscosité dynamique du fluide. La pression et la vitesse du fluide sont représentées par p et u. Le côté gauche de l'équation de Navier-Stokes prend en compte les forces inertielles se produisant dans l'espace et le temps, tandis que le côté droit prend en compte les forces de pression et les forces visqueuses agissant sur le fluide. (59)

Bien que les équations de la mécanique des fluides semblent simples, les solutions sont assez complexes en raison de la non-linéarité et de la présence de frontières. Par conséquent, aucune solution analytique n'existe pour la vitesse et la pression, et donc des méthodes numériques sont développées pour approximer les solutions définies dans un sous-ensemble discretisé de l'espace et du temps. Les méthodes conventionnelles pour résoudre les équations des fluides représentent les variables du fluide telles que les vitesses et la pression à différents nœuds à travers le domaine du fluide.

Différentes méthodes conventionnelles sont utilisées en fonction de la manière dont les dérivées dans ces équations sont discrétisées sur l'ensemble continu de l'espace physique. Dans une méthode de différences finies, des grilles régulières de nœuds sont utilisées pour discrétiser l'espace physique. Dans la méthode de volumes finis, le volume simulé est divisé en éléments de volume plus petits et un nœud représente la moyenne des variables du fluide dans l'élément de volume. Dans les méthodes des éléments finis, les nœuds sont interpolés pour approximer un champ continu. Ces méthodes convertissent le champ continu en systèmes d'équations matricielles.

Un autre type de méthode est l'approche basée sur les particules qui représente le fluide sous forme de particules (pouvant être des atomes, des molécules ou un ensemble de molécules). Des exemples sont la dynamique moléculaire, les modèles de gaz en réseau, la dynamique de collision multi particulaire. Différents solveurs peuvent être utilisés pour simuler le fluide en fonction des exigences du problème d'écoulement, et chacun a ses avantages et inconvénients.

❖ **La méthode de lattice Boltzmann**

Pour simuler ces phénomènes complexes, nous avons utilisé la méthode de Lattice Boltzmann. Cette méthode est un savoir-faire reconnu de notre laboratoire M2P2 (60–63). Cette approche, basée sur la mécanique statistique, modélise le comportement des particules individuelles d'un fluide en utilisant des grilles discrètes. Chaque particule porte une certaine quantité de moments cinétiques, qui sont mis à jour selon des règles spécifiques à chaque étape de temps. L'énorme avantage de la méthode de Lattice Boltzmann réside dans sa capacité à simuler des écoulements de fluide complexes sur des géométries arbitraires comme la racine aortique avec une grande efficacité computationnelle. En divisant l'espace en cellules et en suivant les interactions entre ces cellules, la méthode de Lattice Boltzmann offre une compréhension approfondie des phénomènes d'écoulement, permettant ainsi aux chercheurs et aux chirurgiens de concevoir et d'optimiser de nouvelles interventions.

La méthode de lattice Boltzmann est une technique de simulation mésoscopique qui résous les équations de cinétique des gaz (équations de Boltzmann) au lieu de traiter directement les équations de Navier-Stokes (NSE). À une échelle macroscopique, à travers l'analyse de Chapman-Enskog (148), il est possible de montrer mathématiquement que les équations de Boltzmann conduisent aux équations de Navier-Stokes. Ainsi, résoudre les équations de Boltzmann peut fournir les solutions des NSE. La résolution numérique des équations de lattice Boltzmann semble être plus efficace, avec des propriétés de dissipation très bonnes par rapport aux NSE. La localité de l'algorithme associé, considérant le fluide comme des populations de particules se heurtant et se déplaçant dans le domaine du fluide, confère également d'excellentes propriétés pour le calcul parallèle.

Les équations de Boltzmann décrivent le comportement des gaz d'un point de vue microscopique. Elles traitent de la fonction de distribution des particules, $f(\mathbf{x},\mathbf{v},t)$, qui décrit la densité de particules avec une vitesse $\mathbf{v}$ en un certain point $\mathbf{x}$ et à un moment donné t. L'équation de Boltzmann, qui est la dérivée temporelle de la fonction de distribution des particules, est la suivante :

$$\frac{df}{dt} = \frac{\partial f}{\partial t}\frac{dt}{dt} + \frac{\partial f}{\partial x}\frac{dx}{dt} + \frac{\partial f}{\partial v}\frac{dv}{dt}$$

Qui peut être écrite sous la forme :

$$\frac{\partial f}{\partial t} + v\,\frac{\partial f}{\partial x} + \frac{F\partial f}{\rho\partial v} = \Omega\,(f)$$

Où df/dt=Ω(f) représente le terme source ou l'opérateur de collision. Les équations de Boltzmann discrétisées sont relativement faciles à mettre en œuvre par rapport aux solveurs conventionnels ou basés sur les particules des équations de Navier-Stokes.

La discrétisation des équations de Boltzmann dans l'espace physique, la vitesse et le temps conduit aux équations de lattice Boltzmann ([148]).

$$f_i\,(x + c_i\Delta t,\, t + \Delta t) = f_i\,(x,\, t) + \Omega_i(x,\, t)$$

Ces équations expriment les distributions de particules fi (x, t) se déplaçant à la vitesse c_i vers le point voisin x+ciΔt à l'étape de temps Δ*t*, affectées par un opérateur de collision Ωi. Les propriétés du flux microscopique sont les moments des densités de particules *fi*.

$$\rho(\mathrm{x},\mathrm{t}) = \sum_i \mathrm{f_i}(\mathrm{x},\mathrm{t}), \quad \rho\mathrm{U}(\mathrm{x},\mathrm{t}) = \sum_i \mathrm{c_i}\,\mathrm{f_i}(\mathrm{x},\mathrm{t})$$

Il existe différentes façons de modéliser l'opérateur de collision, et l'opérateur le plus simple et le plus largement utilisé est l'opérateur de Bhatnagar-Gross-Krook (BGK), nommé d'après les trois scientifiques qui ont introduit l'opérateur en 1954 [149].

Les équations peuvent être décomposées en deux parties principales : la collision et la propagation.

- Collision :

$$f_i^*(\mathrm{x},\mathrm{t}) = \mathrm{f_i}(\mathrm{x},\mathrm{t}) - \frac{\Delta t}{\tau}\,(\mathrm{f_i}(\mathrm{x},\mathrm{t}) - f_i^{eq}(\mathrm{x},\mathrm{t}))$$

Où f∗(x, t) représente la distribution des particules après la collision. La fonction d'équilibre *fi* est calculée à partir de la densité et de la vitesse en utilisant l'équation (), qui est ensuite utilisée pour trouver la fonction de densité post-collision *f*∗(x, *t*).

❖ Propagation :

$$f_i\ (x + c_i \Delta t, t + \Delta t) = \ f_i^*(x, t)$$

Lors de l'étape de propagation, la fonction de densité après la collision est propagée vers les nœuds voisins.

Dans la méthode de lattice Boltzmann, l'espace est discrétisé en une grille structurée uniforme avec une constante de grille Δ*x* et un pas de temps Δ*t*. On suppose que les densités de particules *fi* se déplacent avec des vitesses *ci* d'un point de la grille à un autre pendant l'intervalle de temps Δ*t*. En respectant les conditions de conservation de la masse, de la quantité de mouvement et étant un multiple intégral de Δx/Δ*t*, les vitesses sont discrétisées pour former des ensembles de vitesses. Les ensembles de vitesses *ci*, *wi* se composent de vitesses discrètes *ci* avec des poids correspondants *wi*. Une autre quantité importante pour définir les ensembles de vitesses est la vitesse du son c_s. Différents ensembles de vitesses sont utilisés à des fins spécifiques et sont désignés par DdQq où d est la dimension spatiale et q est le nombre de vitesses dans l'ensemble. La plupart des ensembles de vitesses ont une vitesse de repos pour les particules stationnaires avec une valeur zéro assignée pour l'indice *i*=0. Les ensembles de vitesses les plus couramment utilisés pour résoudre les équations de Navier-Stokes sont D1Q3 pour une dimension, D2Q9 pour deux dimensions et D3Q15 ou D3Q19 pour les cas tridimensionnels (figure 49). Les poids et les vitesses associés à chaque ensemble de vitesses sont définis.

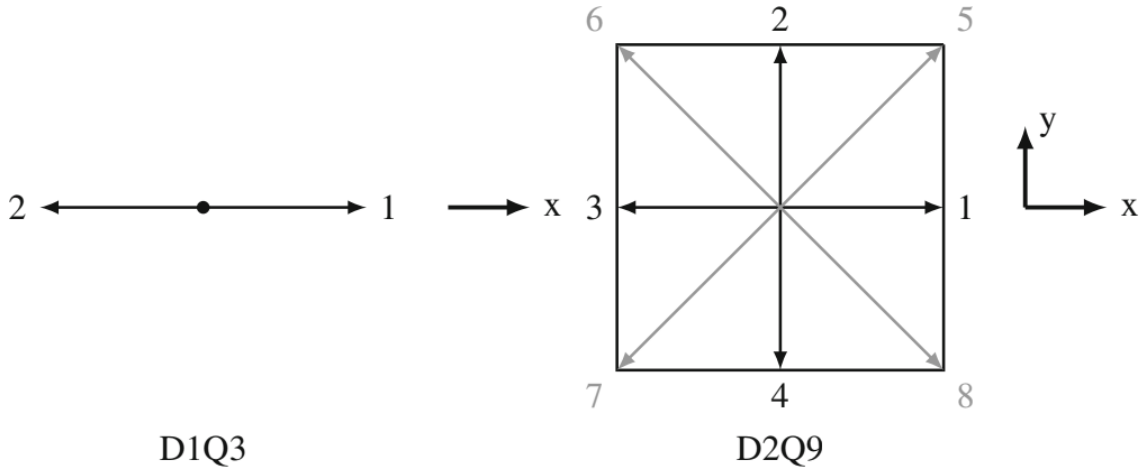


Figure 49 : Les vecteurs vitesses pour une et deux dimensions.

Une dimension (1D) : D1Q3

- **Nombre total de vitesses (q) :** 3
- **Vitesses :** ci= [−1,0,1] *ci*= [−1,0,1] (les particules se déplacent vers la gauche, restent stationnaires, ou se déplacent vers la droite)
- **Poids :** wi= [1/3,1/3,1/3] *wi*= [1/3,1/3,1/3] (les poids associés aux vitesses, indiquant la probabilité de chaque direction)

Deux dimension (2D) : D2Q9

- **Nombre total de vitesses (q) :** 9
- **Vitesses :** ci= [(−1,−1),(0,−1),(1,−1),(−1,0),(0,0),(1,0),(−1,1),(0,1),(1,1)]*ci* =[(−1,−1),(0,−1),(1,−1),(−1,0),(0,0),(1,0),(−1,1),(0,1),(1,1)] (les particules se déplacent dans les 9 directions voisines)
- **Poids :** wi= [1/9,1/9,1/9,1/9,4/9,1/9,1/9,1/9,1/9] *wi*= [1/9,1/9,1/9,1/9,4/9,1/9,1/9,1/9,1/9] (les poids associés aux vitesses, indiquant la probabilité de chaque direction)

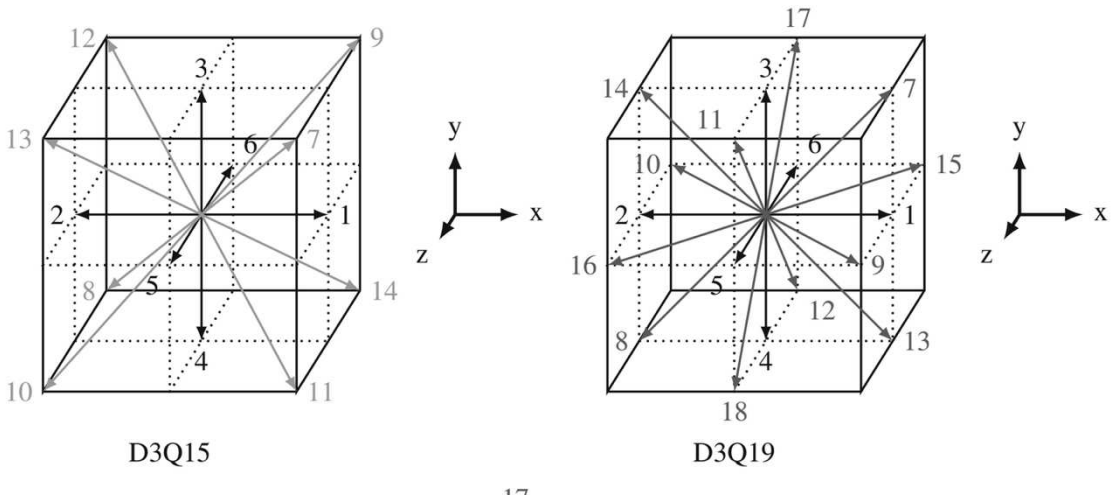


Figure 50 : Les vecteurs vitesses pour trois dimensions.

Tridimensionnel (3D) : D3Q19 (figure 50)

- **Nombre total de vitesses (q) :** 19
- **Vitesses :** Les vitesses sont définies dans les trois dimensions (x, y, z) avec des valeurs entières comprises entre -1 et 1, y compris les combinaisons possibles de ces valeurs, excluant l'origine (0, 0, 0). Cela signifie que les particules peuvent se déplacer dans les 19 directions voisines dans l'espace tridimensionnel.
- **Poids :** wi= [1/3,1/18,1/18,1/18,1/18,1/18,1/18,1/18,1/18,1/18,1/18,1/18,1/18,1/18,1/18,1/18,1/18,1/18,1/18,1/18,1/18] *wi*= [1/3,1/18,1/18,1/18,1/18,1/18,1/18,1/18,1/18,1/18,1/18,1/18,1/18,1/18,1/18,1/18,1/18,1/18,1/18,1/18,1/18] (les poids associés aux vitesses, indiquant la probabilité de chaque direction)

La simulation basée sur la méthode de lattice Boltzmann (LB) implique plusieurs étapes clés :

1. **Discrétisation de l'espace et des vitesses :** L'espace tridimensionnel est discrétisé en une grille régulière, et les vitesses possibles des particules sont également discrétisées en un ensemble fini de directions.
2. **Initialisation :** Les conditions initiales, telles que la densité et la vitesse initiales du fluide, sont définies sur la grille.

3. **Collision :** À chaque étape de temps, les particules dans chaque cellule de la grille interagissent entre elles en suivant des règles de collision spécifiques. Ces règles prennent en compte la conservation de la masse, de la quantité de mouvement et de l'énergie.
4. **Propagation :** Après la collision, les particules se propagent vers les cellules voisines selon leurs vitesses discrètes.
5. **Conditions aux limites :** Des conditions aux limites peuvent être appliquées pour simuler les interactions du fluide avec les parois ou d'autres objets dans le système.
6. **Calcul des propriétés macroscopiques :** Les propriétés macroscopiques du fluide, telles que la densité et la vitesse, sont calculées à partir des distributions de particules discrètes.
7. **Itération :** Les étapes de collision, de propagation et de calcul des propriétés macroscopiques sont répétées à chaque pas de temps pour simuler l'écoulement du fluide dans le temps.
8. **Analyse des résultats :** Les données obtenues à partir de la simulation peuvent être analysées pour étudier divers phénomènes d'écoulement, tels que la turbulence, les vortex, ou les profils de vitesse.

1. Discrétisation de la racine aortique

Nous avons créé une racine aortique arbitraire avec un rétrécissement au milieu (une sténose).

Pour créer la géométrie de cette racine aortique fictive, nous avons utilisé le logiciel de CAO Rhino®. Nous avons choisi un cylindre de 10 cm de long, pour un diamètre de 3 cm. A la moitié du cylindre, nous avons choisi de créer un rétrécissement avec un cercle de 2 cm. Les parois de notre racine aortique fictive ont été réalisé avec l'outil Non-***U**niform **R**ational **B**asis **S**plines* NURBS. Nous avons exporté cette racine en format STL. La figure suivante montre le rendu obtenu dans le logiciel Rhino® (Figure51).

Le rétrécissement est de 44% : $retrecisement = \frac{\pi 2^2}{\pi 3^2} = 0{,}44$

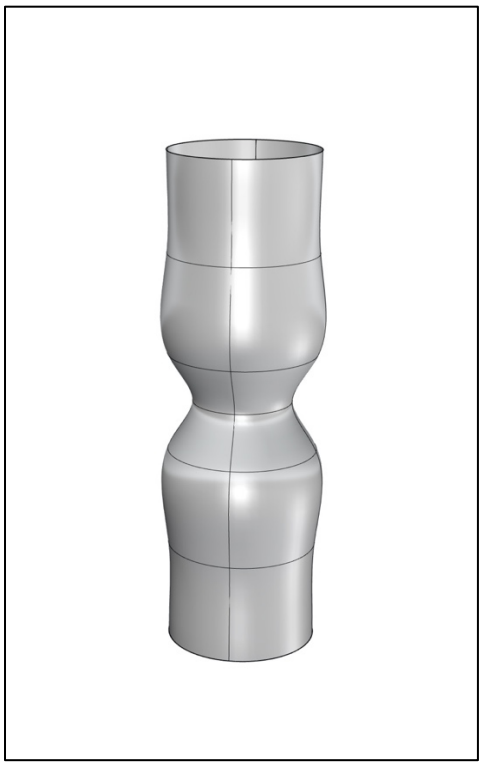


Figure 51 : la racine aortique fictive dans rhino®.

Cette racine a été ensuite discrétisée à l'aide du logiciel GMSH® (figure 52).

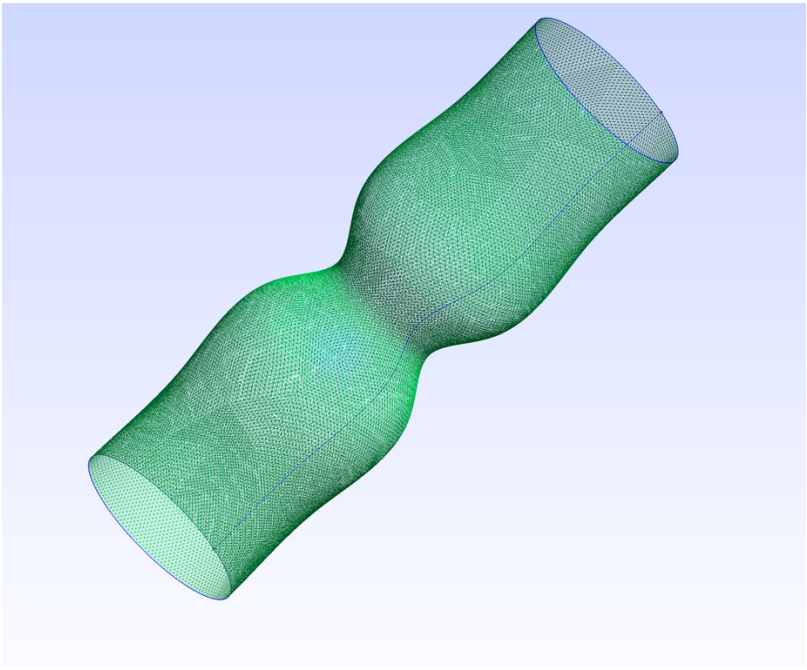


Figure 52 : Maillage avec le logiciel GMSH®.

Utilisation du logiciel proLB.(59)

1. **Initialisation :** Les conditions initiales, telles que la densité et la vitesse initiale du fluide, sont définies sur la grille.

- L'écoulement de sang à travers une sténose de la racine aortique statique (sans interaction fluide structure).

- L'écoulement de sang à travers une sténose de la racine aortique avec interaction fluide structure.

Écoulement :

. Vitesse de 1m/s en entrée,

. Zone poreuse en sortie pour créer une bouchon semi-poreux

. Densité fixée à 1000 kg/m3 pour le fluide

. Temps de simulation total = 0,3 s, pas de temps = 2.89 e-5 s (donc il y a environ 10 000 pas de temps)

. Conditions initiales : densité du sang à 1000kg/m3 dans tout le domaine, et vitesse de 0,1 m/s dans l'aorte.

III résultats

Résultats in vivo protocole de mesures sujet sains

L'analyse des propriétés biomécanique de la racine aortique du sujet sain a été réalisée dans une étude qui a été publiée dans le JTCVS (50). Cette étude s'intéressait au remodelage de la racine aortique après procédure de Ross. Nous avons fait le choix de rapporter tous nos résultats y compris les résultats de la procédure de Ross qui n'est pas le sujet de cette thèse. Nous pensons que cet exemple montre l'intérêt clinique des données concernant les propriétés biomécaniques de la racine aortique. Cependant, pour la suite nous nous focaliserons sur le groupe contrôle de racine aortique de sujet sains.

❖ Les caractéristiques de base

Le tableau 1 montre les caractéristiques des patients dans chaque groupe d'étude. L'âge moyen à la procédure de Ross avec CMR était de 43 ± 12 ans. La surface corporelle était plus grande chez les patients atteints d'Insuffisance aortique (p=0,04). Comme prévu cliniquement, les patients avec insuffisance aortique avaient des diamètres de racines aortiques préopératoires significativement plus grands que les patients avec sténose aortique ($p < 0,001$ au niveau de l'anneau aortique, $p = 0,04$ aux sinus de Valsalva et $p = 0,05$ à la JST). Cela a entraîné une prévalence plus élevée d'annuloplastie de l'anneau en extra-aortique chez les patients atteints d'Insuffisance aortique (40 % contre 12 % ; $p = 0,006$). Cependant, il n'y avait pas de différence dans le taux de remplacement aortique ascendante entre les 2 groupes ($p = 0,28$).

Table 1 : Caractéristiques des patients

	Sujets sains (N=9)	**Procédure de Ross**		**P-value***
		Ross IA (N=30)	**Ross SA (N=41)**	
Sexe Femme n (%)	4 (44.4)	4 (13.3)	19 (46)	**0.003**
Age à L'IRM (année)	35.3(10.5)	43.8(13)	44.4(13)	0.71
Intervalle entre la procédure de Ross et l'IRM (année)		1(0.6)	0.9(0.3)	0.14
Poids (kg)	77.1 (10.6)	83.5 (12.8)	77.1 (18.5)	0.075
Surface corporelle (m^2)	1.9(0.18)	1.97(0.17)	1.87(0.25)	**0.04**
Pression artérielle systolique (mmHg)	111(14)	118(17)	119(19)	0.74
Pression artérielle diastolique (mmHg)	63(12)	65(14)	72(16)	0.47
Valve aortique bicuspide n (%)	0	18(60)	22(53)	0.59
Valve aortique unicuspide n (%)	0	10(33)	14(36)	0.94
Échocardiographie avant procédure de Ross				
Anneau aortique (mm)		25.8(3.4)	22.8(2.7)	**<0.001**
Sinus de Valsalva (mm)		34.8(5.9)	32.1(7)	**0.04**
Jonction Sino-tubulaire (mm)		29.2(5.5)	26.2(5.1)	**0.05**
FEVG (%)		60(1)	62(1)	**0.34**
Diamètre télé diastolique du VG (mm)		55(1)	46(2)	**<0.001**
Diamètre télé systolique du VG((mm)		37(2)	28(1)	**<0.001**
Autres procédure cardiaque n (%)		18(60)	21(51)	0.46
Annuloplastie n (%)		12(40)	5(12.2)	**0.006**
Remplacement de l'aorte ascendante n (%)		17(56)	18(43)	0.28
Remplacement de l'hémi arche n (%)		2(7)	2(5)	NA
Pontage aorto-coronarien n (%)		1(3)	1(2)	NA
Maladie associée				
Diabète n (%)		2(6.7)	1(2.4)	0.38
Hypertension n (%)		8(26.7)	33(80.5)	0.47
Dyslipidémie n (%)		6(20)	7(17)	0.75
Fumeur n (%)		8(26)	12(29)	0.8
Broncho Pneumopathie Chronique Obstructive n (%)		0	5(12)	**0.047**

❖ **Modifications des dimensions de l'autogreffe**

La concordance inter observateur était excellente pour le diamètre de l'anneau aortique (ICC 0,93, 95% IC 0,67-0,98 en systole et 0,94, 0,70-0,98 en diastole), les sinus de Valsalva (ICC 0,96, 0,80-0,99 en systole et 0,93, 0,67- 0,98 en diastole) et la JST (0,96, 0,84-0,97 en systole et 0,93, 0,67-0,98 en diastole). À 1 an, il n'y avait pas de différence significative dans le diamètre de l'anneau aortique entre les patients avec insuffisance aortique ou sténose aortique bénéficiant de la procédure de Ross et les témoins normaux (p = 0,12, p = 0,31 et p = 0,97, Table 2). En revanche, 1 an après une procédure de Ross, les patients avaient des diamètres de sinus de Valsalva (p<0,001) et JST (p=0,009) plus grands que les sujets sains. Néanmoins, les valeurs absolues se situaient dans les plages normales pour les dimensions de la racine aortique. Bien que les patients avec insuffisance aortique eussent des diamètres d'autogreffe absolus statistiquement plus grands que les patients avec sténose aortique au niveau des sinus de Valsalva (p = 0,023), cette différence a disparue après indexation à la surface corporelle (p = 0,79). Aucune différence n'a été observée au niveau de la jonction sino-tubulaire (JST) entre les patients présentant une insuffisance aortique et ceux avec une sténose aortique. Néanmoins, les patients qui avaient un remplacement de l'aorte ascendante avaient une JST significativement plus petit que ceux qui n'en avaient pas (29 ± 3 mm vs 32 ± 3 mm, p = 0,001).

Table 2 : Diamètre et distensibilité aortique à 1 ans de la procédure de Ross

	Ross IA (N=30)	**Ross SA (N=41)**	**Sujets sains (N=9)**	**ANOVA P-value**	**Comparaison P-value**		
					IA vs SA	**Sains Vs IA**	**Sains Vs SA**
Diamètre de l'anneau aortique							
Absolut (mm)	26.6 (3)	25.1 (3.1)	25 (2.4)	0.11			
Indexé sur la surface corporelle (mm/m^2)	13.5 (1.2)	13.4 (1.5)	13.2 (0.8)	0.88			
Sinus de Valsalva							
Absolut (mm)	37.1 (3.5)	35 (4.1)	30 (2.8)	**<0.001**	**0.023**	**<0.001**	**0.004**
Indexé sur la surface corporelle (mm/m^2)	18.8 (1.4)	18.7 (2.1)	15.9(1.2)	**<0.001**	0.79	**<0.001**	**<0.001**
Jonction Sino-tubulaire							
Absolut (mm)	32 (3.9)	30.2 (3.3)	27 (2.5)	**0.003**	0.11	**0.003**	**0.05**
Indexé sur la surface corporelle (mm/m^2)	16.2 (1.8)	16.3 (2.4)	14.4 (1.1)	**0.05**	1	0.07	**0.05**
Distensibilité # ($10^{-3}mmHg^{-1}$)	3.04 (1.15)	3.12 (1.58)	5.9 (1.3)	**<0.001**	1	**<0.001**	**<0.001**

❖ Biomécanique des autogreffes

La biomécanique de l'autogreffe pulmonaire a été estimée en mesurant la distensibilité de la racine de l'autogreffe. À 1 an après la procédure de Ross, l'autogreffe pulmonaire était significativement plus rigide (distensibilité inférieure) que l'aorte native des témoins normaux (tableau 2). Cependant, il n'y avait pas de différence de distensibilité de l'autogreffe entre les patients IA et SA (3,04 ± 1,15 vs 3,12 ± 1,58 10^{-3} $mmHg^{-1}$; p=0,9) (Table 2). Fait intéressant, le remplacement de l'aorte ascendante a eu un impact significatif sur la biomécanique de l'autogreffe. Chez ces patients, la distensibilité était plus faible que chez les patients ayant eu une anastomose directe de l'autogreffe sur l'aorte native (2,12 ± 1,2 vs 3,6 ± 1,2 10-3 mmHg-1 ; p=0,013).

Analyse morphométrique des sinus de Valsalva de l'autogreffe

Le tableau 3 et la figure 53 illustrent les volumes relatifs des sinus de Valsalva de l'autogreffe pulmonaire 1 an après la procédure de Ross. Les volumes relatifs des sinus de Valsalva étaient similaires chez les patients IA (34,8 ± 3,9 %, 33,8 ± 2,8 % et 31,3 ± 3,7 % pour les sinus droit, gauche et non-coronaire, respectivement) par rapport aux patients SA (34,8 ± 4 %, 33,7 ± 3,5 % et 31,4 ± 3,2 % ; p = 0,85, 0,91 et 0,82, respectivement). La morphométrie des sinus de l'autogreffe après la procédure de Ross était similaire à celle des témoins normaux (Table 3).

Table 3 : Volume relatif des cusps de l'autogreffe

Cusps	Ross IA (n=30)	Ross SA (n=41)	Sujets sains (N=9)	ANOVA P value
Coronaire gauche % (SD)	33.8 (2.8)	33.7 (3.5)	33.5 (2.1)	0.98
Coronaire droite % (SD)	34.8 (3.9)	34.8 (4)	32.7 (2.4)	0.33
Non-Coronaire % (SD)	31.3 (3.7)	31.4 (3.2)	33.5 (2.2)	0.19

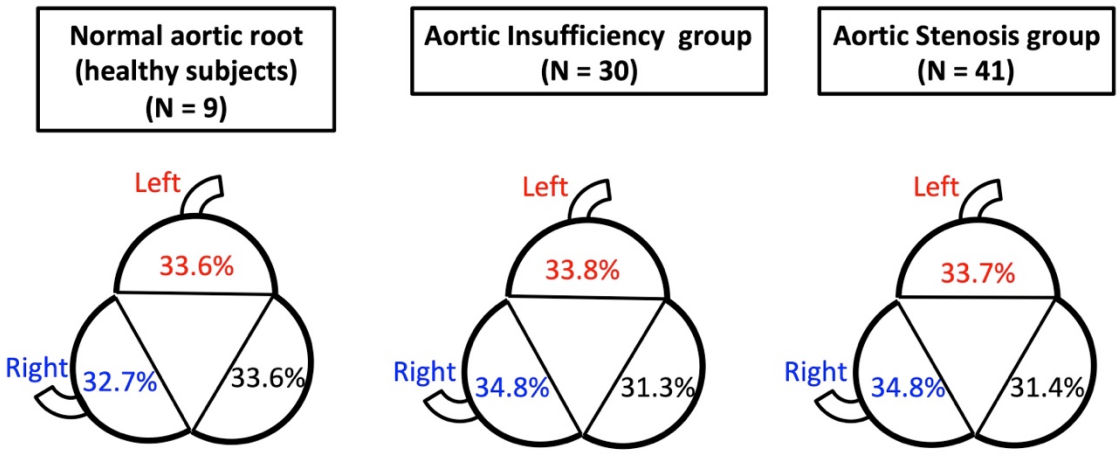


Figure 53 : Volumes relatifs des cusps de l'autogreffe.

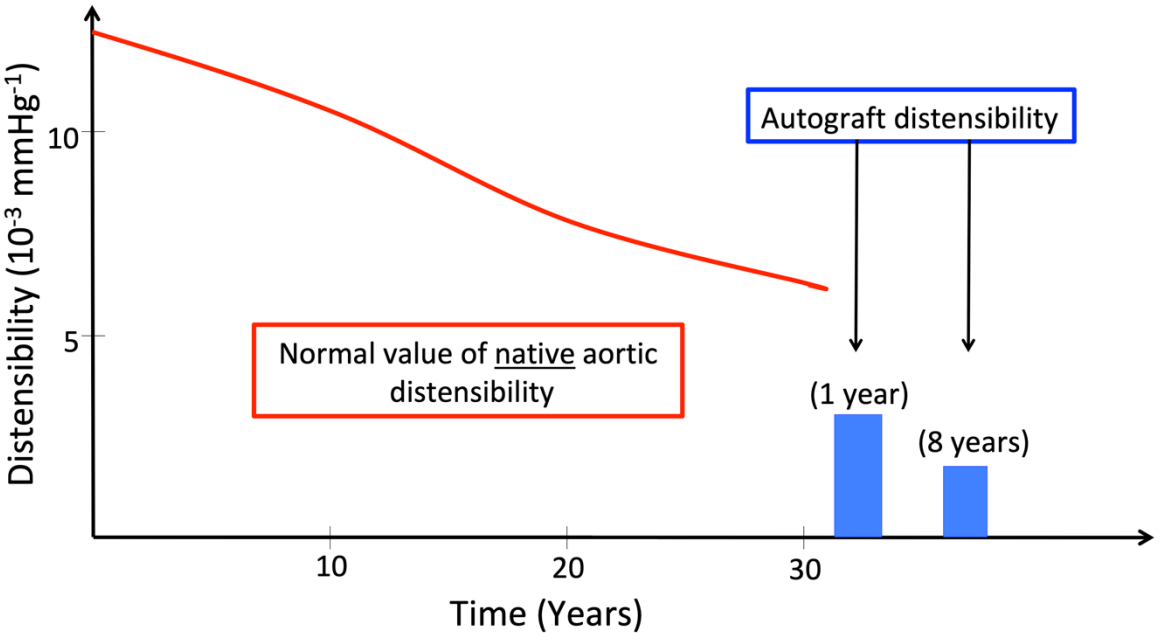


Figure 54 : Évolution de la distensibilité au cours de la vie et valeur de la distensibilité à 1 ans et 8 ans après la procédure de Ross.

❖ Discussion

La procédure de Ross représente une excellente option pour les adultes jeunes et d'âge moyen atteints de SA (2), mais son rôle chez les patients atteints d'IA est encore un sujet de débat (64–66). Dans plusieurs séries à long terme, la présence d'IA est indépendamment associée à une dilatation tardive de l'autogreffe et à une réintervention (64–67). La physiopathologie sous-jacente reste mal connue. Il a été suggéré, avec peu de preuves à l'appui, que les patients atteints d'IA pourraient avoir une anomalie génétique de la valve et de la paroi pulmonaire qui les prédispose à une dilatation et une défaillance précoce. Si tel était le cas, cela devrait se traduire par une majorité de patients atteints d'IA subissant une réintervention après la procédure de Ross pour échec d'autogreffe. Pourtant, dans toutes les grandes séries (64–67), le taux d'échec d'autogreffe/ré-opération chez les patients atteints d'IA est < 30 % jusqu'à 20 ans après la chirurgie. Cela suggère que d'autres facteurs peuvent être plus pertinents, tels que la technique chirurgicale spécifique à ce sous-groupe de patients ainsi que la qualité du contrôle de la pression artérielle dans les premiers mois après la procédure de Ross. Notre approche chirurgicale sur mesure, telle que décrite dans la partie méthode, vise à stabiliser et/ou soutenir de façon systématique les différentes parties constitutives de la racine de l'autogreffe pour prévenir la dilatation à tous les niveaux : anneau, sinus de Valsalva et jonction sino-tubulaire. Il a été démontré que l'ajout d'une annuloplastie en anneau extra-aortique stabilise l'anneau aortique chez les patients atteints d'IA préopératoire (68,69). Enfin, la mise en place d'une stratégie de surveillance à distance stricte pour le contrôle de la pression artérielle est un élément clé.

Nos résultats suggèrent que l'utilisation de cette approche personnalisée et spécifique au patient lors de la procédure de Ross entraîne des résultats similaires chez les patients atteints d'IA et de SA, en termes de dimensions de la racine de l'autogreffe, de biomécanique et d'adaptation morphométrique, 1 an après la chirurgie, malgré une plus grande racine aortique pour les patients atteints d'IA que chez les patients atteints de SA (Table 2 et 3). Par conséquent, nos données suggèrent qu'une approche chirurgicale adaptée atténue efficacement la différence de taille préopératoire entre les patients atteints d'IA et de SA. D'un point de vue clinique, lorsqu'une réintervention d'autogreffe due à une dilatation est nécessaire, elle est souvent requise plusieurs années après la chirurgie. Par conséquent,

s'intéresser à l'évolution des dimensions ou de la morphométrie de l'autogreffe à 1 an peut sembler prématuré. Néanmoins, il a été précédemment démontré que chez les patients qui nécessitent une réintervention pour dilatation d'autogreffe, la majorité de la dilatation s'est déjà produite au moment de la sortie de l'hôpital (70). Ainsi, comprendre le comportement de l'autogreffe pulmonaire tôt après la chirurgie est crucial pour mieux identifier les marqueurs potentiels ou les facteurs associés à l'échec tardif de l'autogreffe.

Ces dernières années, plusieurs groupes chirurgicaux (67,71,72) ont proposé inclure l'autogreffe pulmonaire dans un tube en Dacron avant implantation pour éviter la dilatation des sinus de Valsalva. Cette approche peut s'avérer bénéfique, mais le principal souci est qu'elle limite les mouvements systoliques-diastoliques naturels de la racine de l'autogreffe qui représenteraient l'un des principaux avantages de cette opération. Au lieu de cela, nous proposons une approche basée sur une orientation spatiale spécifique de la racine de l'autogreffe (sinus orienté vers la gauche dans le sinus coronaire gauche) et, surtout, un contrôle strict de la pression artérielle pendant les 6 à 12 premiers mois après la chirurgie. Ceci est essentiel pour permettre à la paroi de l'autogreffe de s'adapter à son nouvel environnement hémodynamique, qui se produit principalement par une production accrue de collagène dans l'adventice. Dans notre expérience, chez plus de 50 % des patients ayant un contrôle adéquat de la pression artérielle à la sortie, des ajustements supplémentaires des doses de médicaments antihypertenseurs sont nécessaires, en particulier pendant le premier mois après la chirurgie. Ceci est d'autant plus vrai chez les patients atteints d'IA que chez ceux atteints de SA. En utilisant cette stratégie, aucune différence n'a été observée entre les patients AI et AS dans notre étude en termes de biomécanique ou de volumes relatifs des sinus de Valsalva. Cependant, d'un point de vue clinique, l'absence de différences entre les groupes est encourageante et suggère que peut-être certaines des différences observées dans la fonction tardive de l'autogreffe entre les patients AI et AS peuvent être dues à des facteurs contrôlables.

Une découverte importante de cette étude est que malgré l'absence de différences entre IA et SA, les racines d'autogreffe étaient encore significativement plus rigides que les racines aortiques natives des témoins normaux. Il est bien établi qu'une rigidité accrue des vaisseaux

est associée à une dilatation et à des événements aortiques aigus (73,74). La dissection aiguë d'une autogreffe est un événement rare et seuls quelques cas ont été rapportés.

Par conséquent, on ne sait pas comment cette différence de propriétés biomécaniques entre la racine de l'autogreffe et la racine aortique native se traduira par des événements cliniquement pertinents (Figure 54), mais elle mérite une évaluation plus approfondie. De plus, le rôle des agents pharmacologiques sur la biologie de la paroi vasculaire peut avoir un impact sur le remodelage adaptatif de la paroi de l'autogreffe en position systémique. La production de collagène par les cellules musculaires lisses vasculaires pulmonaires en réponse aux bêta-bloquants par rapport aux antagonistes des récepteurs de l'angiotensine ou aux inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine doit être étudiée plus avant in vitro, car cela peut avoir un impact sur le choix du traitement de première ligne pour traiter l'hypertension. De plus, nous observons que le remplacement de l'aorte ascendante par une prothèse en Dacron, tout en stabilisant la jonction sino-tubulaire, a entraîné une augmentation significative de la rigidité de la racine de l'autogreffe. Dans une étude récente (75), il a été démontré que le remplacement de l'aorte ascendante était associé à un taux plus élevé de réintervention après la procédure de Ross. L'augmentation de la rigidité aortique peut expliquer l'association entre le remplacement de l'aorte ascendante et la dilatation de l'autogreffe. Par conséquent, nous avons maintenant évolué vers une approche plus sélective du remplacement de l'aorte ascendante par une greffe en Dacron lors d'une procédure de Ross.

Limites de l'étude

Notre étude est limitée par un potentiel biais de sélection, car tous les patients ayant bénéficié d'une procédure de Ross n'ont pas subi d'IRM. Bien que nous nous soyons efforcés d'obtenir un suivi IRM systématique chez tous les patients subissant une procédure de Ross, cela n'a pas été possible chez un certain nombre de patients en raison de l'éloignement de l'hôpital, de l'inconfort du patient dû à l'espace confiné dans le scanner IRM, de la préférence du patient ou le respect du suivi. Néanmoins, l'utilisation de l'IRM dans cette population de patients représente un nouvel outil utile pour l'évaluation du remodelage de l'autogreffe après la procédure de Ross. Nous avons examiné les données à 1 an après la chirurgie dans cette étude. D'un point de vue clinique, cela représente un court intervalle pour étudier

l'échec de l'autogreffe. Les résultats de cette étude représentent le remodelage de l'autogreffe uniquement dans le cadre de notre technique chirurgicale spécifique. Cependant, il fournit un nouvel aperçu des processus adaptatifs précoces impliqués après la procédure de Ross, qui, selon nous, ont un impact significatif sur les événements cliniques tardifs.

CONCLUSION

L'utilisation d'une approche chirurgicale adaptée au patient n'entraîne aucune différence dans les dimensions de l'autogreffe pulmonaire, la biomécanique et le remodelage morphométrique 1 an après la procédure de Ross. Cependant, à ce stade précoce, les racines d'autogreffes présentent une rigidité significativement plus élevée que les racines aortiques normales, ce qui est aggravé par l'implantation d'un tube en Dacron pour remplacer l'aorte ascendante. Un suivi continu de ces patients est nécessaire pour déterminer l'importance de ces résultats sur des résultats tardifs cliniquement pertinents. Enfin, l'utilisation de l'IRM fournit un outil complet et non invasif pour l'évaluation du remodelage précoce de l'autogreffe.

Pour cette thèse, nous avons obtenu la distensibilité, le module d'élasticité de Peterson pour la racine aortique de sujet sains in vivo à l'aide de l'IRM cardiaque.

Nous avons analysé 9 sujets sains. Pour un âge moyen de 35 ans, nous avons trouvé une distensibilité au niveau de la jonction sino-tubulaire de 5,9 (10^{-3}mmHg^{-1}). Pour une pression diastolique moyenne de 66 mmHg, nous avions un diamètre de la jonction sino-tubulaire de 2,45 cm et pour une pression systolique moyenne de 111 mmHg, nous avions un diamètre de 2,74 cm soit une déformation médiane de 13% [8-18%]. Ces résultats sont du même ordre de grandeur que d'autres études (56,76).

Voges et al (76) trouve une distensibilité de 6,25 (10^{-3}mmHg^{-1}) pour un âge moyen de 30 ans tandis que Grotenhuis et al (56) trouve une distensibilité de 7,8 (10^{-3}mmHg^{-1}) pour un âge de moyen de 11 ans.

Nous avons trouvé la médiane du module de Peterson de 45KPa [38-67]. Si nous considérons une épaisseur moyenne de 1,5 mm, nous obtenons la médiane du module de Young à 0,34MPa [0,26-0,6].

Résultats ex vivo protocole de mesures sujet sains

Après l'analyse de la distensibilité chez le sujet vivant avec l'analyse par IRM, nous nous sommes intéressés aux propriétés biomécaniques cette fois sur racine aortique cadavérique fraiche. Nous avons mis au point un nouvelle méthodologie qui permet en même temps d'obtenir des modèles 3D de la racine aortique avec une précision de 50 micromètres et les propriétés biomécaniques. Cette nouvelle méthode combine l'utilisation du micro-CT et la mise sous pression de la racine aortique (test d'inflation).

Nous allons commencer par caractériser notre population (n=10 racines aortique humaine)

- Données démographiques de l'étude.

Nous avons analysé 10 racines aortiques chez 10 donneurs. (Table 4). L'âge moyen a été de 61,2 ans [49,5-65,6] et il y avait 8 hommes soit 80%. Le délai moyen entre le décès et l'analyse au micro-CT a été de 6 jours [2-6,7].

Données démographiques des patients	N=10
Genre Homme Femme	 7 (70%) 3 (30%)
Âge, médiane (IQR)	61,2 (49,5-65,6)
Poids, médiane (IQR)	74(45-79,7)
Indice de masse corporelle, médiane (IQR)	25,4(18,7-26,9)
Temps écoulé entre le décès et le micro-CT (jours), médiane (intervalle)	6(2-6,7)

Table 4 : Données démographiques.

- Mesures de la racine aortique.

Toutes les racines aortiques (n=10) ont permis d'obtenir une modélisation tridimensionnelle de la racine des cusps aortiques avec une excellente qualité (Figures 55 & 56).

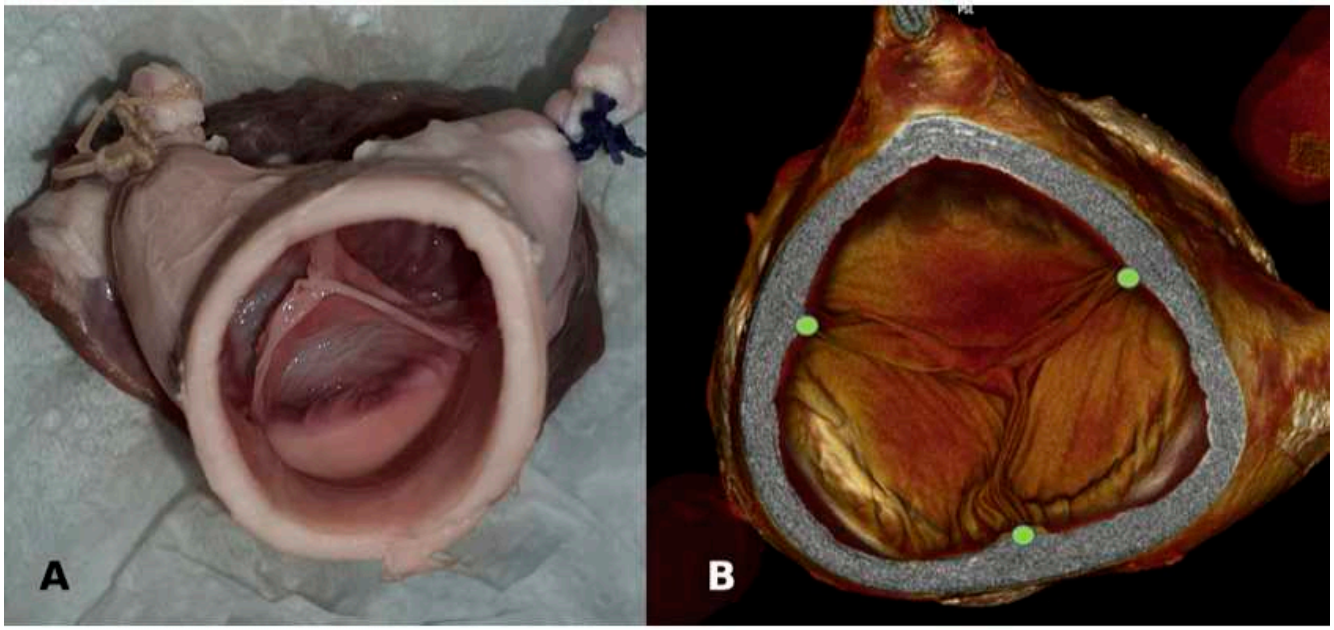


Figure 55 : Racine aortique (A) avant micro-CT, et (B) après images de rendu de volume dans Horos®. Afin de préserver les racines aortiques humaines, les photos 2A et 2B sont prises sur des racines aortiques de porc.

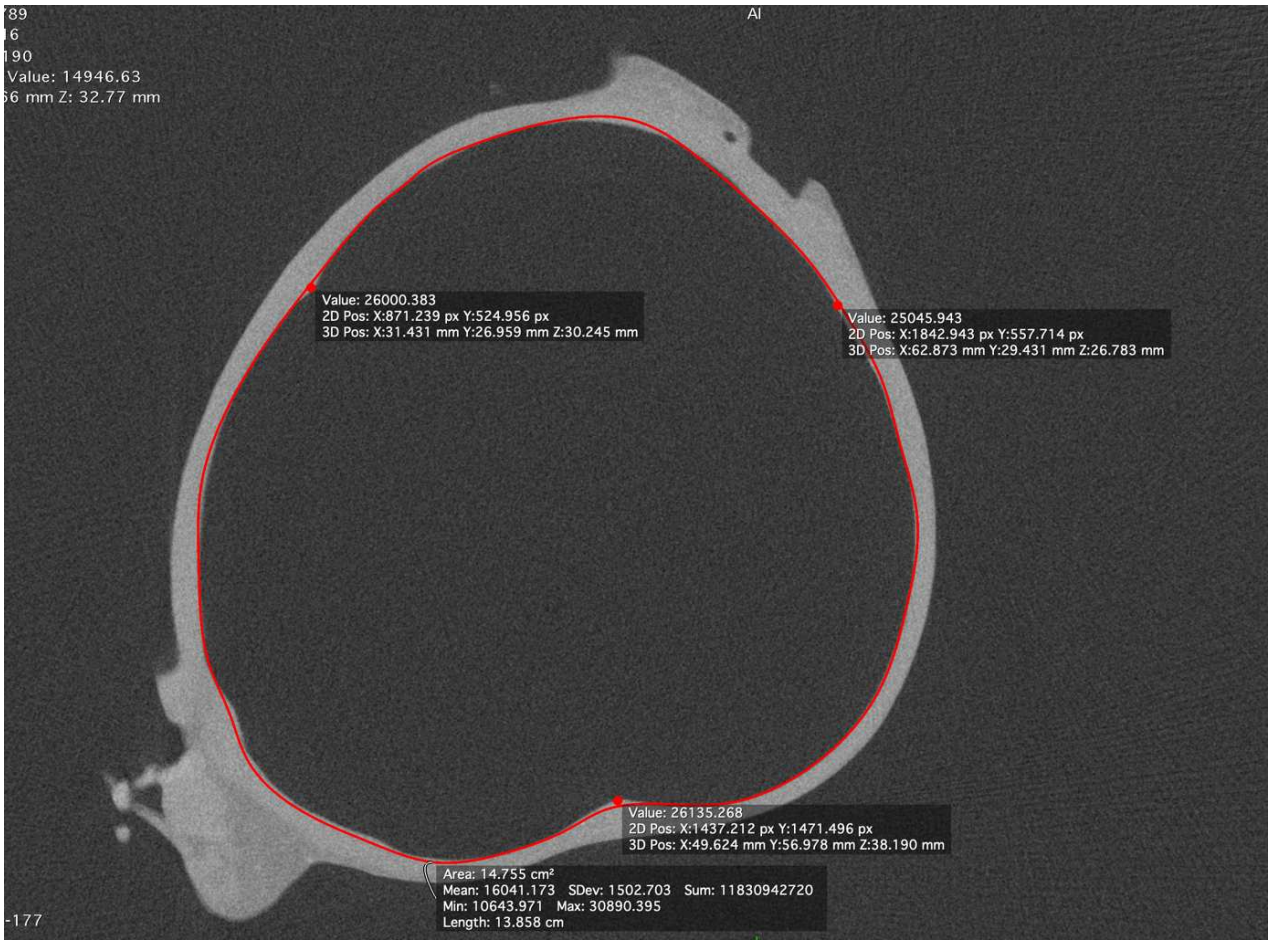


Figure 56 : Les diamètres ont été obtenus à partir de calculs de surface.

La médiane du diamètre de la jonction sino-tubulaire était de 32,2 mm [29- 36] quand la racine aortique a été pressurisé à 80 mmHg. (Figure 56)

- Test d'inflation

Les courbes contrainte-déformation de la racine aortique saine n'étaient pas linéaires (Figure 57). La relation contrainte-déformation est relativement linéaire lorsque la pression est faible (<80mmHg). Puis une transition vers une relation exponentielle est observée lorsque la pression augmente. (Figure 57 - Contrainte/déformation).

Les modules d'Young étaient significativement plus faibles à basse pression 0,6 [0,5-0,8] MPa qu'à haute pression 3,2 [2,5-5,6] MPa, p=0,001.

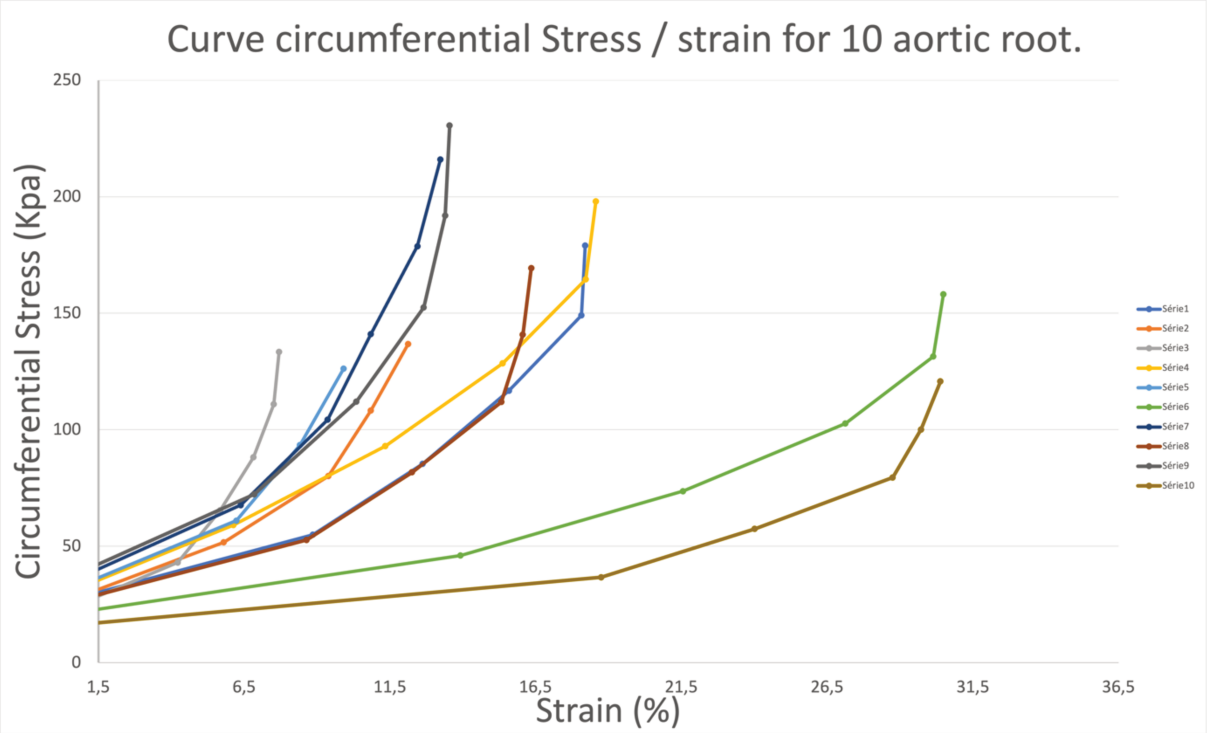


Figure 57 : Courbe contrainte/déformation pour 10 racines aortiques.

Les propriétés biomécaniques de la racine aortique ont été estimées en mesurant la distensibilité de la racine. Entre 80 et 120 mmHg (haute pression), la racine aortique était significativement plus rigide (distensibilité plus faible) qu'à basse pression entre 20 et 80 mmHg (5 [3,9-5,6] vs. 0,9 [0,43-1,19] 10^{-3} $mmHg^{-1}$; p=0,001) (Tableau 5) & Figure 58).

Variable d'élasticité aortique	Formule	Médiane et IQR Basse pression (20-80mmHg)	Médiane et IQR Haute pression (80-120mmHg)	P Valeur
Compliance (C)	$\frac{D_{Sys} - D_{dia}}{P_{Sys} - P_{dia}}$	0,07 (0,05-0,08)	0,01(0,005-0,02)	<0,001
Distensibilité (D)	$\frac{A_{Sys} - A_{dia}}{A_{dia}.(P_{Sys} - P_{dia})}$	5(3,9-5,6)	0,9(0,43-1,19)	<0,001
Strain (S)	$\frac{A_{Sys} - A_{dia}}{A_{dia}}$	0,29(0,22-0,33)	0,03(0,02-0,05)	<0,001
Stiffness index (SI)	$\frac{Ln\,(P_{Sys}/P_{dia})}{(A_{Sys} - A_{dia})/A_{dia}}$	4,7(4,1-6)	12,6(8,5-23,1)	<0,001
Module élastique de Peterson ($E_{Peterson}$) en KPa	$\frac{(P_{Sys} - P_{dia})}{(A_{Sys} - A_{dia})/A_{dia}}$	57(51-74)	333(226-611)	<0,001
Module de Young (E) MPa	$\frac{(P_{Sys} - P_{dia}).r}{\left(\frac{A_{Sys} - A_{dia}}{A_{dia}}\right).e}$	0,6(0,5-0,8)	3,2(2,5-5,6)	<0,001

Table 5 : Variables d'élasticité de l'aorte

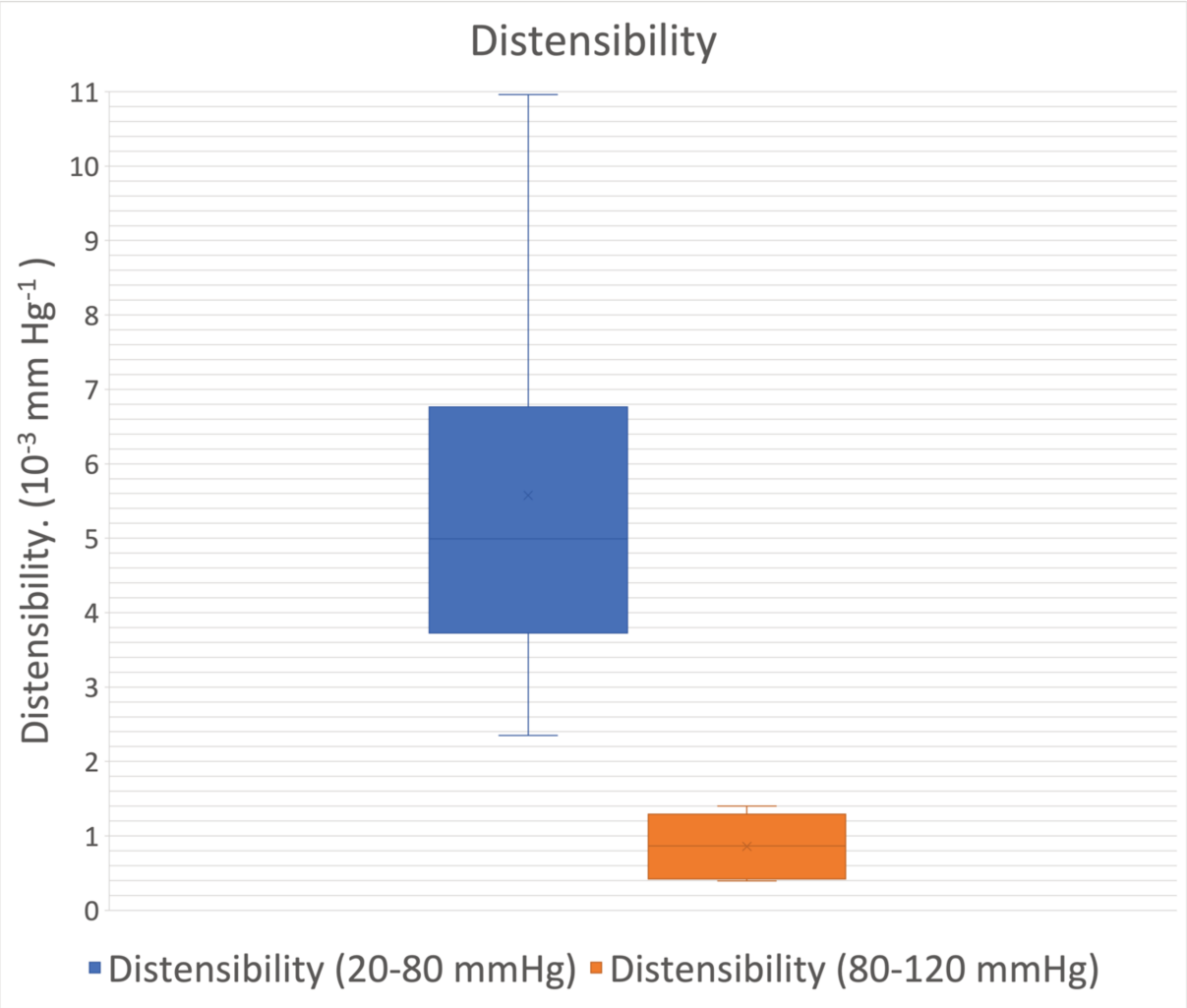


Figure 58 : Distensibilité de la racine aortique. Entre 80 et 120 mmHg (haute pression) et 20 et 80 mmHg (basse pression).

- Facteur de risque pouvant expliquer les différents modules de Young

Nous n'avons pas trouvé de corrélation significative entre le module de Young à basse pression et l'âge du patient (p=0,17), ou son poids (p=0,65), ou son indice de masse corporelle (p=0,93), ou la durée de l'ischémie (p=0,83) ou la taille de la jonction sino-tubulaire à 80mmHg (p=0,22).

Discussion

Cette étude a portée sur les racines aortiques, d'abord par une modélisation tridimensionnelle et ensuite sur les propriétés biomécaniques de la racine aortique normale avec un test d'inflation et une analyse micro-CT. Les racines aortiques ont été prélevées sur des donneurs dont la transplantation avait été rejetée, mais qui ne souffraient pas de maladie cardiaque. Nous avons mis au point une nouvelle technique combinant le test de gonflement et le micro-CT. La micro-CT permet une haute résolution (0,05mm). A notre connaissance, il s'agit de l'une des premières études associant le test d'inflation associé à un outil de haute résolution qu'offre le micro-CT. Grâce au micro-TDM, nous avons obtenu une modélisation tridimensionnelle de la racine aortique et de la valve aortique saine. Nous pouvons donc mesurer de manière ultra précise une multitude de dimensions, par exemple les diamètres à différents niveaux anatomiques. Cette modélisation tridimensionnelle peut être aussi utilisée pour de l'impression 3D. Cette nouvelle méthode permet d'évaluer les propriétés biomécaniques tout en conservant la racine aortique intacte et donc sa complexité.

- Notre nouvelle technique a confirmé que la relation contrainte-déformation était relativement linéaire pour une pression inférieure à 80 mmHg et passait à une relation exponentielle après 80 mmHg. Ainsi, pour une pression élevée, le module de Young était significativement plus élevé que pour une pression faible.
- Dans la courbe contrainte-déformation, la première partie est linéaire et correspond au recrutement des fibres élastiques. On observe ensuite une augmentation du module de Young. Le recrutement progressif des fibres de collagène conduit à la relation contrainte-déformation non linéaire qui constitue la zone de transition. Une fois que toutes les fibres de collagène se sont redressées, la relation contrainte-déformation passe à une relation linéaire : c'est la deuxième partie. Le module d'élasticité cesse d'augmenter et c'est là que l'on observe le pic du module d'élasticité tangent.
- Les formes de nos courbes de contrainte et de déformation sont décrites de manière identique dans de nombreux articles (34,35,40,47,49,77,78). Cette propriété mécanique est décrite comme ayant un comportement hyper-élastique.

- Pour les résultats quantitatifs. Nous avons trouvé des valeurs proches de la littérature. Par exemple, Xuan et al (79) ont trouvé pour une contrainte circonférentielle à haute pression des valeurs de 4,2 [2,8-8,8] MPa, alors que Khanafer et al (78) ont trouvé un module de Young de 3,07 MPa. Choudhury et al (80) et Azadani et al (77) se sont intéressés comme nous au module d'Young à basse et haute pression. Azadani et al ((77), pour la contrainte circonférentielle, ont trouvé un module d'Young de 0,905 MPa à basse pression et de 3,1 MPa à haute pression.
- Pour la distensibilité. Cette mesure est possible in vivo, en mesurant la variation du diamètre de l'aorte ascendante avec la différence entre la pression artérielle systolique et diastolique. Les valeurs standards en fonction de l'âge sont bien connues (19,20). Les valeurs pour un groupe de 20-30 ans sont de 7,4 x 10^{-3} $mmHg^{-1}$ et pour un groupe de 50-60 ans de 1,8 x $10^{-3}mmHg^{-1}$. L'aorte ascendante devient donc plus rigide au cours de la vie. Nos résultats sont les mêmes. Mais nous avons pu démontrer que la distensibilité est plus élevée à basse pression et que l'aorte est moins rigide à basse pression. C'est un point important. En particulier, dans la procédure de Ross, certains auteurs (81–83) recommandent un contrôle strict de la pression artérielle en maintenant des pressions systoliques <110 mmHg pendant six à douze mois, ce qui permet de stabiliser les dimensions de la racine néo-aortique. En diminuant la pression artérielle systolique et diastolique, nous augmentons la distensibilité, nous diminuons la rigidité de l'aorte. Cela pourrait améliorer le remodelage de l'autogreffe.
- Afin de mieux simuler la racine aortique de la manière la plus réaliste possible, cette nouvelle méthode permet d'obtenir un rendu 3D de la racine aortique associé à des propriétés biomécaniques.

- Limites de l'étude

Il s'agit d'une étude ex vivo qui reste une approximation des conditions in vivo. L'interface air-paroi aortique offre un excellent contraste, mais l'air pressurisé n'est absolument pas physiologique et n'inclut pas la contrainte de cisaillement. Le délai entre le décès du patient et l'analyse micro-CT est en moyenne d'une semaine, malgré des

conditions de stockage optimales, il peut y avoir une dégradation des propriétés biomécaniques au cours du temps.

Le calcul du diamètre de la jonction sino-tubulaire est mesuré par la formule de l'aire d'un cercle. Notre expérience inclut les erreurs de mesure possibles dues au fait que la jonction sino-tubulaire n'est pas toujours circulaire. Cependant, l'avantage de cette technique est de prendre en compte l'anatomie 3D complète de la racine aortique. Une autre lacune de cette étude est que nous n'avons utilisé que la contrainte et l'étirement circonférentiels pour estimer la rigidité. L'analyse de la racine aortique a exclu les contraintes résiduelles longitudinales. Nous n'avons pas étudié l'effet de la température sur la réponse mécanique de la racine aortique. Toutes les mesures ont été effectuées à température ambiante (24°C).

- Conclusion

Notre nouvelle méthode permet d'obtenir un rendu 3D associé à des mesures de propriétés biomécaniques. Nos résultats biomécaniques sont cohérents avec les données de la littérature. Il s'agit d'une première étape pour évaluer si de telles mesures basées sur la micro-CT peuvent être corrélées avec d'autres méthodes (test biaxial) et finalement aider à mieux comprendre la physiologie de la racine aortique et mettre en place une simulation globale de la racine aortique.

Cette nouvelle méthode permet d'évaluer les propriétés biomécaniques tout en conservant les racines aortiques intactes et donc en préservant leur complexité.

Comparaison de nos données ex vivo et de nos données in vivo.

Les deux populations de sont pas identiques. La population de sujets sains du groupe in vivo avaient une moyenne d'âge de 35 ans, tandis que pour l'étude ex vivo les racines aortiques récupérées ont été prélevées sur des sujets plus âgés avec un âge moyen de 61,2 ans. Nous avons donc logiquement des diamètres d'aorte un peu plus dilatés dans le groupe

ex vivo que in vivo (27 mm pour le groupe in vivo et 32,2 mm pour le groupe ex vivo) mesuré à la jonction sino-tubulaire.

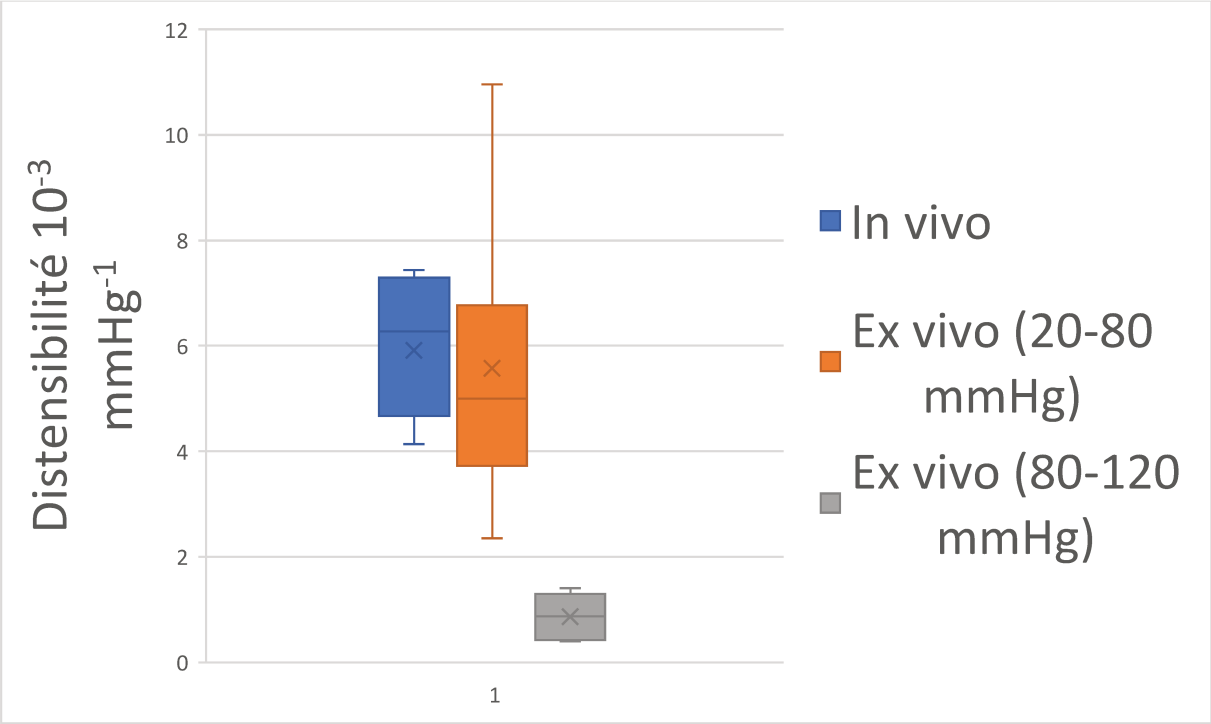


Figure 59 : Distensibilité de l'aorte in vivo (bleu), ex vivo à basse pression (orange) et ex vivo à haute pression (gris).

Pour la mesure de la distensibilité (Figure59), dans la partie in vivo le groupe sujet sains avaient une pression minimale diastolique en moyenne de 66 mmHg et une pression maximale en moyenne de 110 mmHg, tandis que dans le groupe ex vivo nous avons mesuré 2 zones : 1) la basse pression entre 20 et 80mmHg et 2) la haute pression entre 80 et 120mmHg.

Nous obtenons pour le groupe in vivo une distensibilité de 5,9 $*10^{-3}$ $mmHg^{-1}$, pour le groupe ex vivo - basses pressions nous obtenons $5*10^{-3}$ $mmHg^{-1}$ et pour les ex – vivo hautes pressions $0,9*10^{-3}$ $mmHg^{-1}$. Nous avons donc une racine aortique plus rigide dans le groupe ex vivo. Nous avons plusieurs hypothèses pour expliquer cette différence. Premièrement, le groupe ex vivo est plus âgé de presque 30 ans, ce qui induit une rigidité plus importante de la racine aortique. Deuxièmement, par définition le groupe in vivo est vivant avec des conditions optimales de température et d'homéostasie tandis que le groupe ex vivo la mesure de la

déformation a été réalisé en moyenne à 5 jours de la mort du patient (délais d'ischémie) et les paramètres de température et d'homéostasie ne sont pas identiques.

Cependant, on peut remarquer que la distensibilité dans le groupe ex vivo dans la zone à faible pression (20-80 mmHg) est comparable à la distensibilité dans le groupe in vivo.

Cette constatation est identique pour le module élastique de Peterson (figure 60) et le module de Young (figure61).

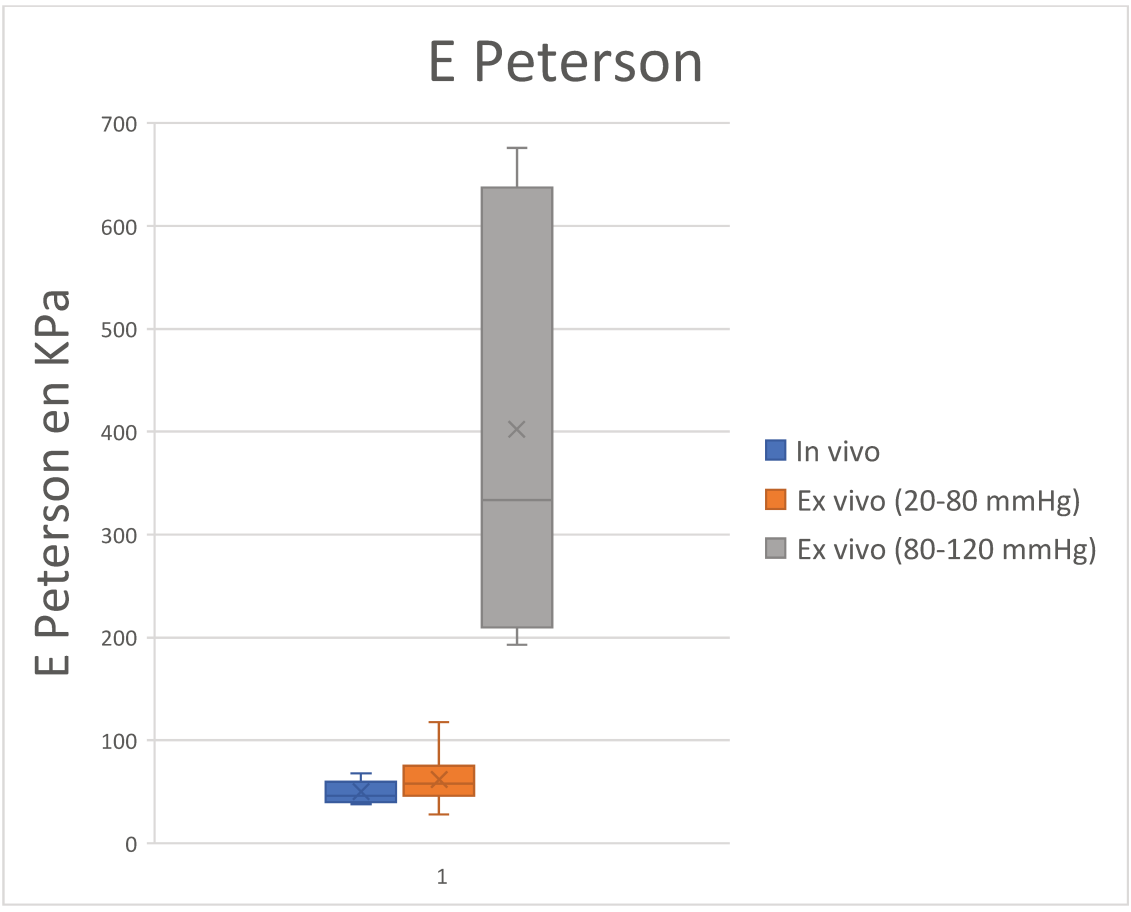


Figure 60 : Module d'élasticité de Peterson pour l'aorte in vivo (bleu), ex vivo à basse pression (orange) et ex vivo à haute pression (gris).

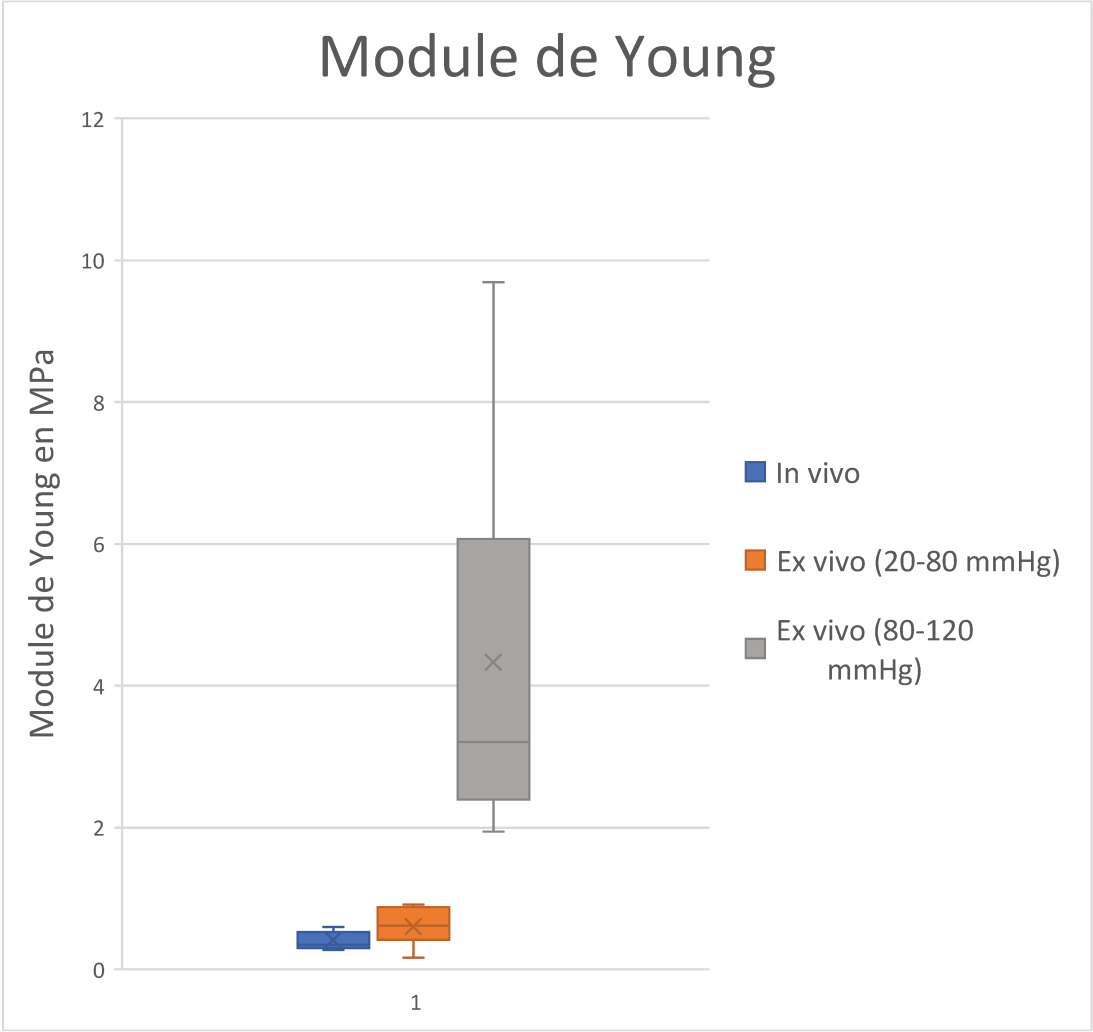


Figure 61 : Module de Young pour l'aorte in vivo (bleu), ex vivo à basse pression (orange) et ex vivo à haute pression (gris).

Résultats Simulation numérique in silico

Pour effectuer la simulation de la déformation de la structure, nous utiliserons le logiciel Calculix, plus précisément la version 2.20 qui utilise une approche par la méthode des éléments finis. Nous avons comparé la déformation obtenue par simulation (in silico) à nos données expérimentales (ex vivo).

Pour des pressions basses, c'est-à-dire entre 20 et 80 mmHg.

Les résultats obtenus pour une pression de 80 mmHg sont présentés dans le tableau 6. L'erreur relative entre le modèle numérique et les données expérimentales (micro-CT) a été calculée pour le rayon et pour la déformation.

Racine aortique	Rayon à 20mmHg	Rayon à 80mmHg donnée expérimentale	Rayon à 80mmHg donnée calculix	Déformation 20-80mmHg donnée expérimentale	Déformation 20-80mmHg donnée calculix	Différence de rayon à 80mmHg entre donnée expérimentale vs Calculix	Différence de déformation à 80mmHg entre donnée expérimentale vs Calculix
3	11,63	12,43	12,20	0,068	0,048	-0,017	-0,281
4	16,18	17,79	17,41	0,099	0,075	-0,021	-0,234
1	13,76	15,25	14,86	0,108	0,080	-0,025	-0,259
7	17,93	19,87	19,44	0,108	0,084	-0,021	-0,218
5	15,69	18,10	17,53	0,153	0,116	-0,031	-0,239
2	14,23	16,45	15,89	0,155	0,116	-0,034	-0,254
6	11,38	14,47	13,59	0,271	0,194	-0,060	-0,284
8	13,68	15,77	15,23	0,15	0,11	-0,03	-0,26
9	19,08	21,49	21,03	0,12	0,10	-0,02	-0,19
10	8,7	11,2	10,4	0,28	0,19	-0,07	-0,32
Médiane	14	16,11	15,56	0,14	0,1	-0,028	-0,25

Table 6 : Analyse des rayons après déformation à basse pression entre 20 et 80 mmHg.

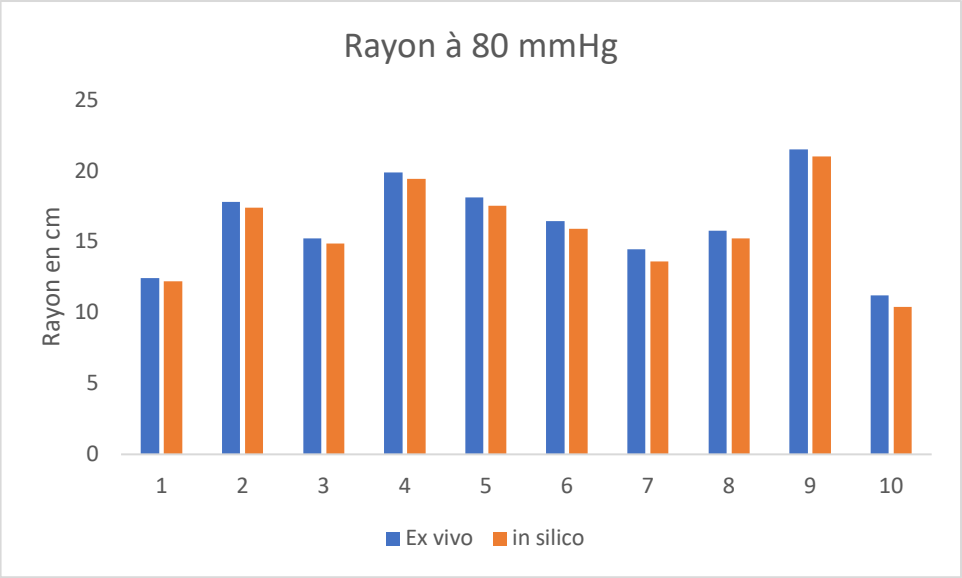


Figure 62 : Évolution du rayon à 80 mmHg : en bleu pour les données ex vivo, en orange pour les données in silico.

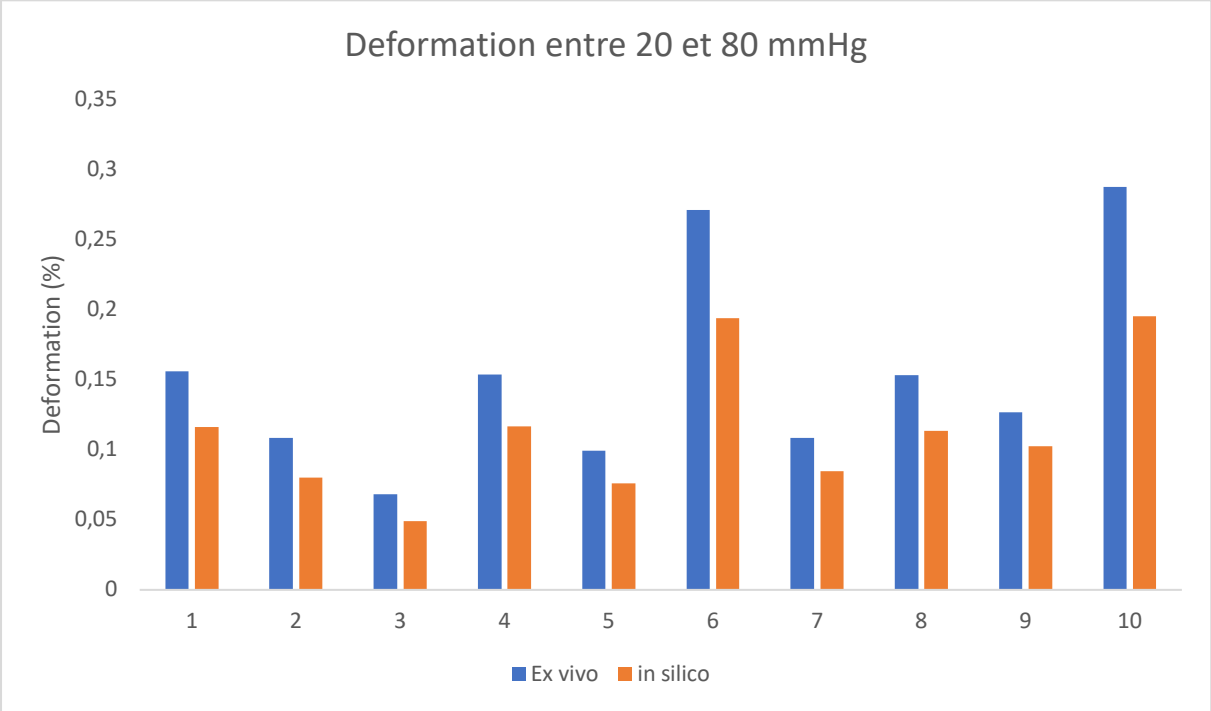


Figure 63 : Déformation de la racine aortique entre 20 et 80 mmHg soit avec les données expérimentales obtenues par Micro-CT soit avec les données par simulation. En bleu : le diamètre expérimentale ex vivo, en orange : le diamètre obtenu in silico.

Les résultats obtenus pour une pression de 80 mmHg sont similaires entre nos données expérimentales et nos données in silico pour le rayon avec une erreur relative en moyenne de -3%. Systématiquement, la simulation a sous-estimé le diamètre final. L'erreur relative de la déformation est plus importante environ -25% (figure 62 & 63).

Pour les pressions hautes, c'est-à-dire entre 80 et 120mmHg.

Les résultats obtenus pour une pression de 120 mmHg sont présentés dans le tableau 7. L'erreur relative entre le modèle et les données expérimentales (micro-CT) a été calculée pour le rayon et pour la déformation. A noter, nous n'avons pas réussi à faire la mesure à 120 mmHg ex vivo pour 2 racines aortiques (numéro 1 et numéro 4), c'est pour cela qu'il n'y a pas eu de mesures pour ces 2 racines (Figure 64 & 65).

Racine aortique	Rayon à 80mmHg (mm)	Rayon à 120mmHg donnée expérimentale	Rayon à 120mmHg donnée calculix	Déformation 80-120mmHg donnée expérimentale	Déformation 80-120mmHg donnée calculix	Différence de rayon à 120mmHg entre donnée expérimentale vs Calculix	Différence de déformation à 120mmHg entre donnée expérimentale vs Calculix
3	12,43	12,53	12,50	0,008	0,005	-0,002	-0,27
4	17,79						
1	15,25						
7	19,87	20,30	20,21	0,021	0,017	-0,004	-0,20
5	18,10	18,60	18,50	0,027	0,021	-0,005	-0,21
2	16,45	16,83	16,74	0,022	0,017	-0,005	-0,23
6	14,4	14,85	14,76	0,026	0,019	-0,006	-0,25
8	15,77	15,91	15,89	0,008	0,007	-0,001	-0,19
9	21,49	21,66	21,63	0,007	0,006	-0,001	-0,18
10	11,2	11,34	11,32	0,012	0,01	-0,002	-0,19
Moyenne	16,11	16,37	16,31	0,017	0,013	-0,003	-0,2

Table 7: Analyse des rayons après déformation à basse pression entre 80 et 120mmHg.

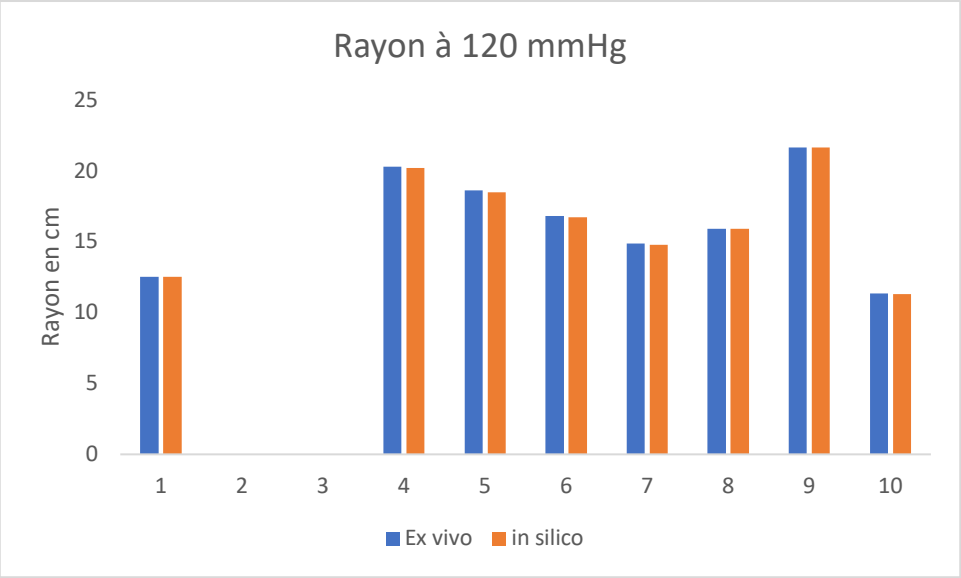


Figure 64 : Évolution du rayon à 120 mmHg : en bleu pour les données ex vivo, en orange pour les données in silico.

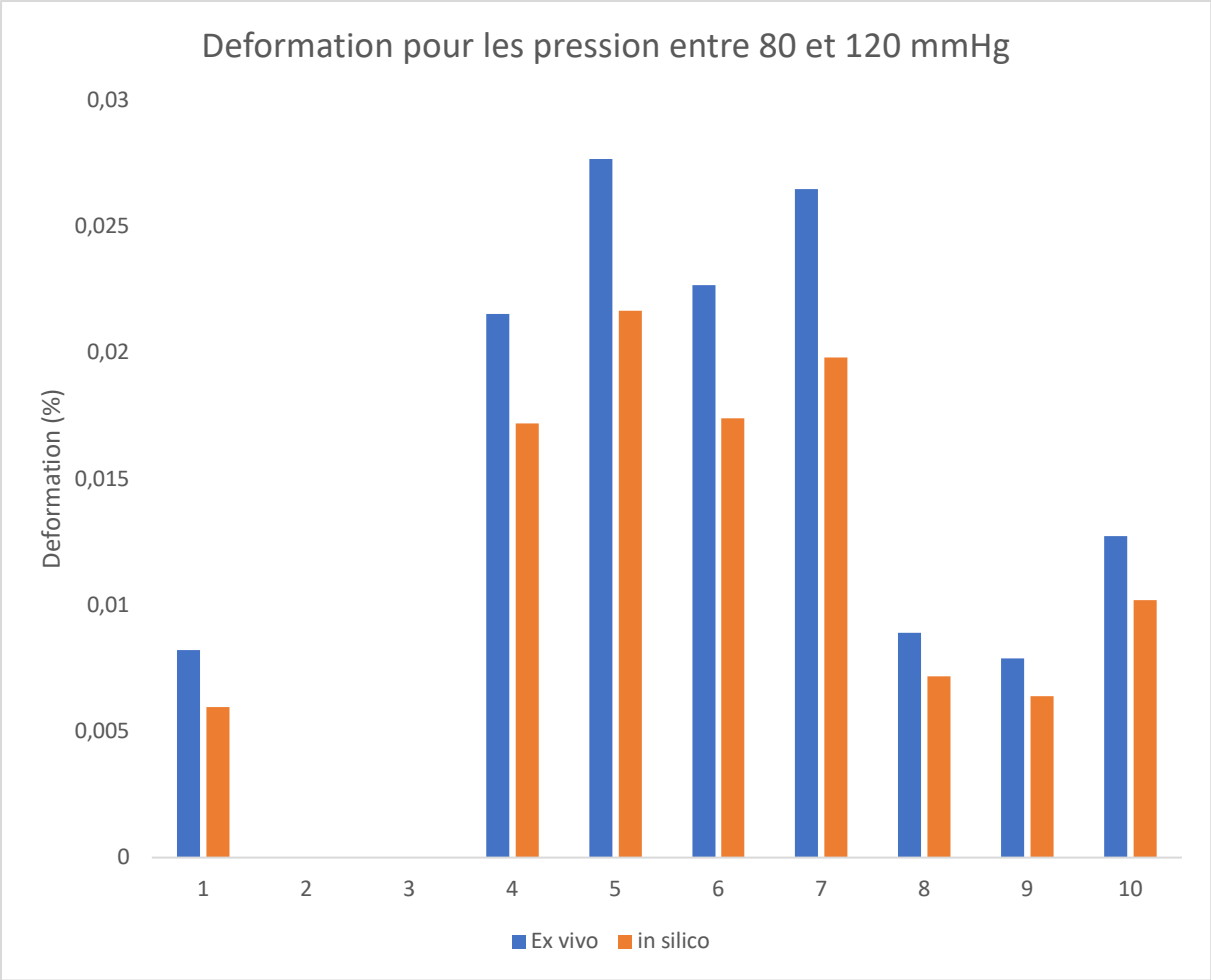


Figure 65 : Déformation de la racine aortique entre 80 et 120mmHg soit avec les données expérimentales obtenu par Micro-CT soit avec les données par simulation. En bleu diamètre expérimentale ex vivo, en orange diamètre obtenu in silico.

❖ Discussion

L'étude des racines aortiques nous a permis de conclure que la simulation à l'aide du solveur éléments finis est proche de nos mesures expérimentales. Cette simulation de la déformation de la structure permet de valider l'approche qui pourra être utilisée dans le cadre de simulations d'interactions fluide-structure de racines aortiques. Néanmoins, la paroi aortique suit une loi hyper-élastique et non linéaire. Après simplification, il existe 2 zones différentes : une zone linéaire de basse pression qui correspond au module de Young des fibres élastiques et une zone linéaire pour des hautes pression avec un module de Young plus important pour les fibres de collagènes et entre les 2 zones une partie de transition où le module de Young n'est pas linéaire. Nous avons pu améliorer nos résultats concernant l'erreur

relative en modifiant le coefficient de poisson. Nous arrivons à zéro % d'erreur avec un coefficient de poisson de 0,2. Mais cette amélioration est artificielle car nous pouvons comprimer la paroi aortique et donc obtenir le rayon voulu. Dans la littérature, le coefficient de poisson de la racine aortique est proche de 0,49 (84), mais une étude (sur un modèle porcin de 100kg) montre un coefficient de poisson plus proche de 0,2 (85). Il est possible que nos résultats systématiquement en dessous de la déformation attendue soient dus au coefficient de Poisson strict à 0,49.

Notre méthode in silico donne~~nt~~ des résultats du même ordre de grandeur. Cependant il existe un écart d'environ 3% qui s'explique par une simplification importante de la géométrie de la racine aortique. Nous pouvons observer au micro-CT que le diamètre n'est pas exactement circulaire, et l'épaisseur n'est pas constante tout autour de l'aorte. L'écart est encore moins significatif aux hautes pressions. Cela est dû au fait que les déformations étaient plus faibles.

Finalement, on constate qu'une formulation éléments finis considérant un modèle linéaire n'est pas valide pour la racine aortique. Un modèle simpliste qui consiste à modifier le module de Young selon 2 zones de pression (de 20 à 80 mmHg et de 80 à 120 mmHg) avec 2 modules de Young différents semble être un modèle plus réaliste que le modèle linéaire simple.

Résultats d'application d'un cas pratique de sténose supra aortique

Pour rappel l'architecture de la racine aortique était la suivante.

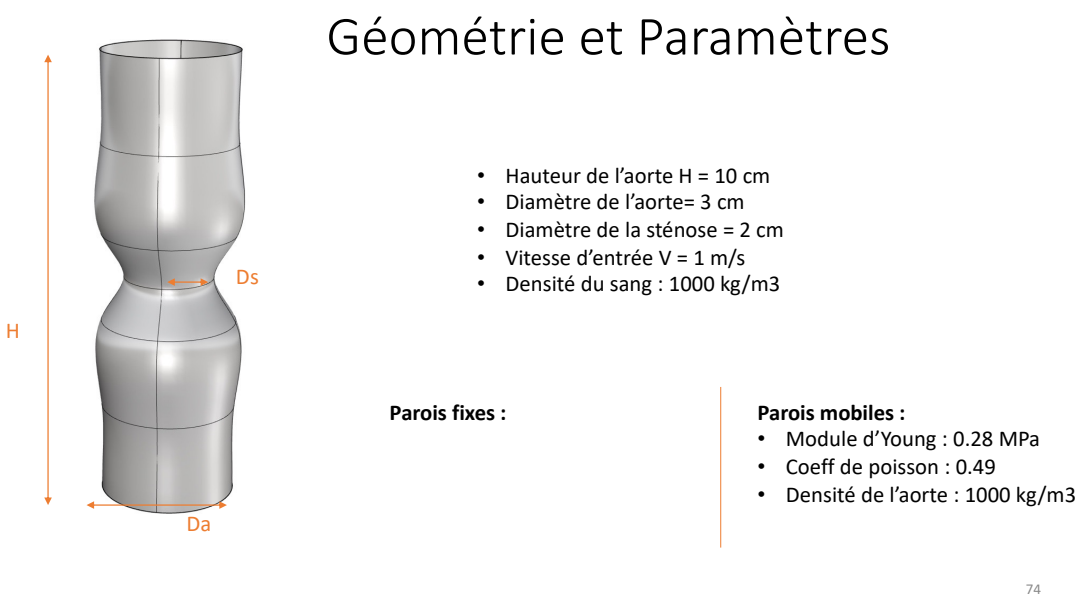


Figure 66 : Illustration de la géométrie de la racine aortique.

Nous avons mesuré les champs de pression (Figure 67). L'écoulement de sang à travers une sténose de la racine aortique statique (sans interaction fluide structure & avec interaction fluide structure). Sur les figures suivantes l'écoulement du sang se fait de bas en haut (Flèche verte)

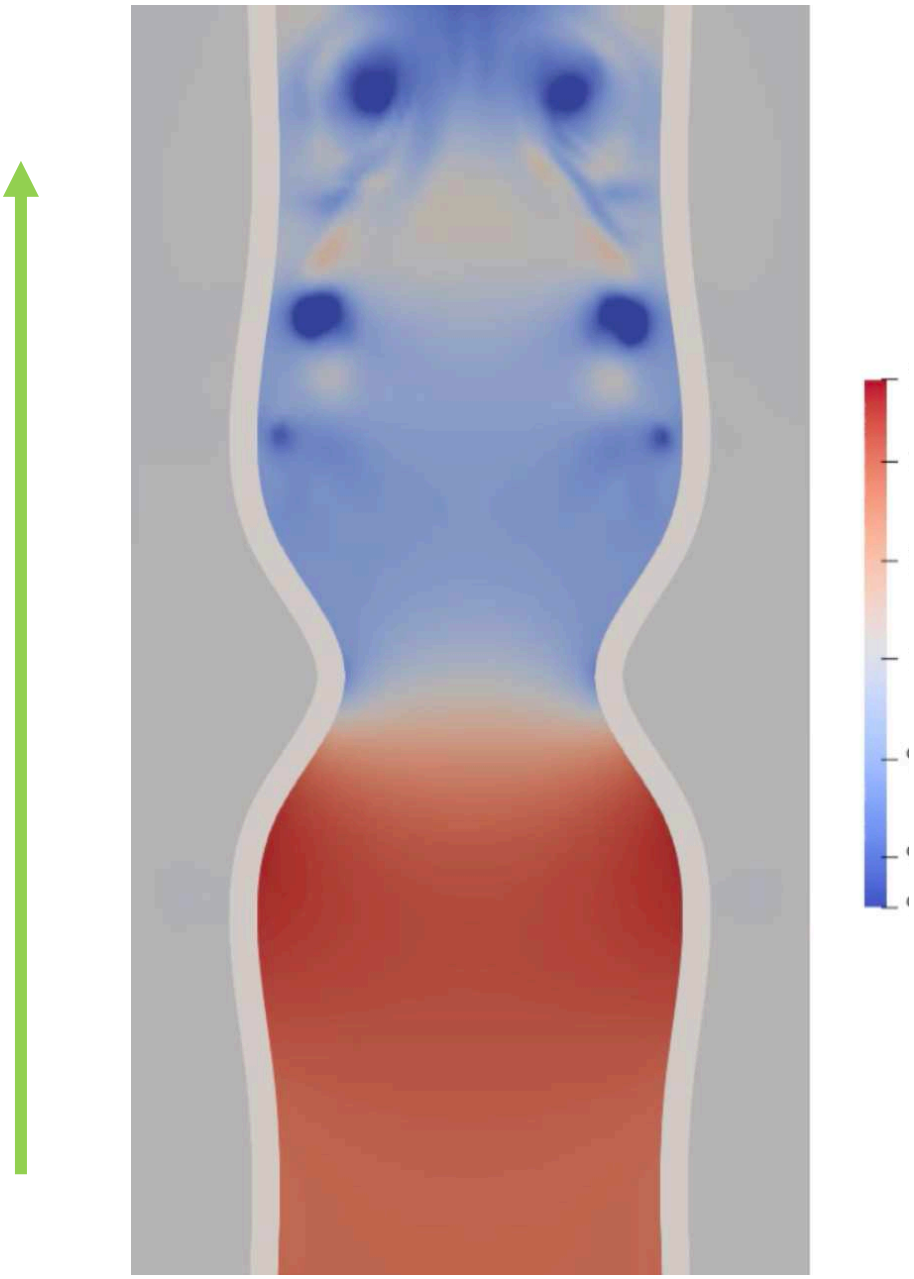


Figure 67. Illustration des champs de pression calculés par la méthode LBM ici sur le cas de la racine statique.

Nous pouvons voir que la pression est plus importante en amont de la sténose (en rouge) et après la sténose la pression est plus faible, visible en bleu.

Nous avons également mesuré uniquement pour la simulation avec interaction fluide structure le déplacement de la paroi au niveau de la zone sténosé (zone en bleu dans la figure

68. Par définition la racine aortique avec paroi fixe n'a aucun déplacement. La zone sténosée ne connaît pas de dilatation franche, mais on observe un déplacement latéral des parois.

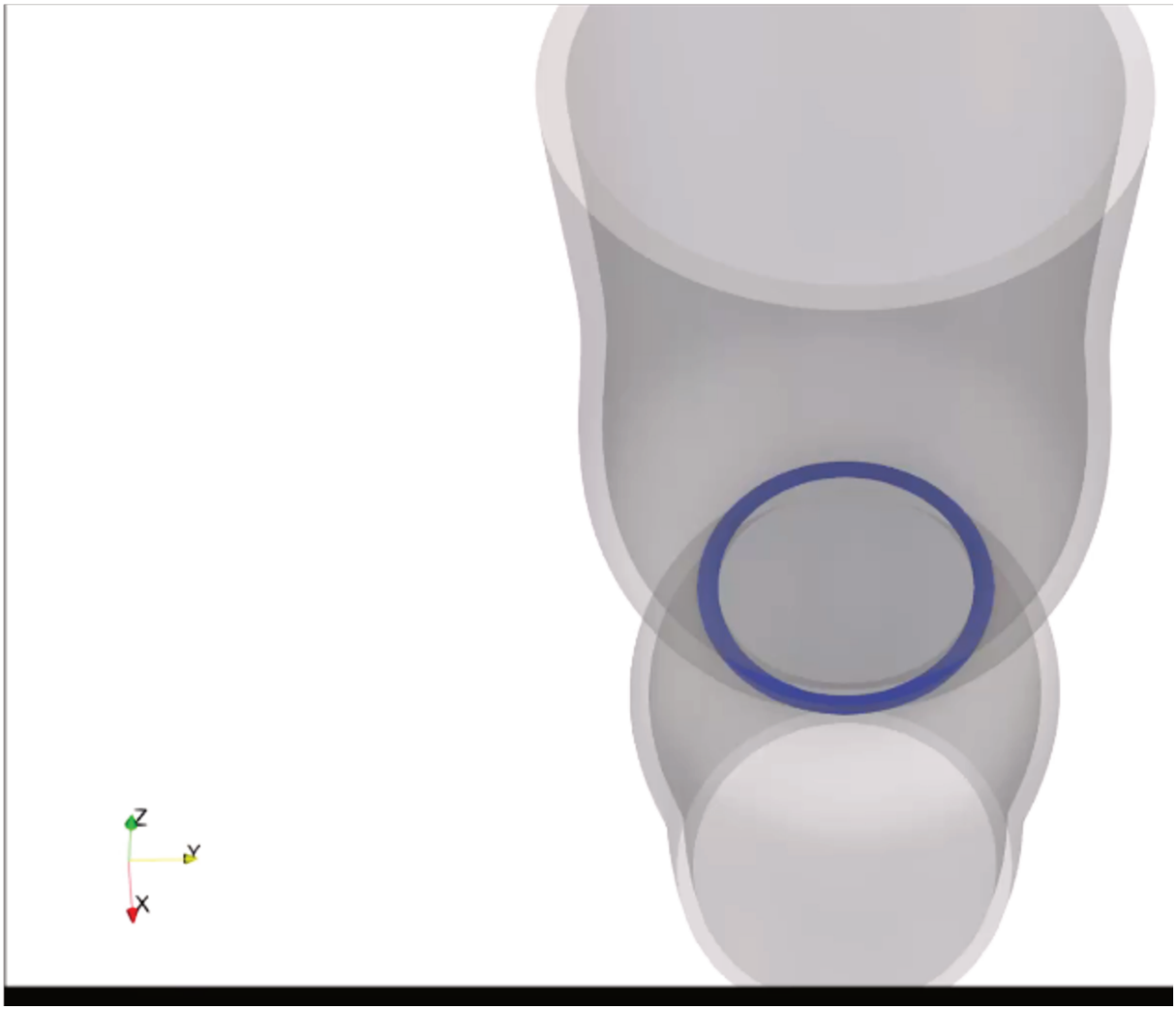


Figure 68 : En bleu le déplacement de la zone sténosé dans la simulation avec interaction fluide structure.

Nous avons mesuré les champs de vitesse de l'écoulement, nous avons obtenu la vitesse maximale et la vitesse moyenne à travers la sténose (figure 69 ,70 &71).

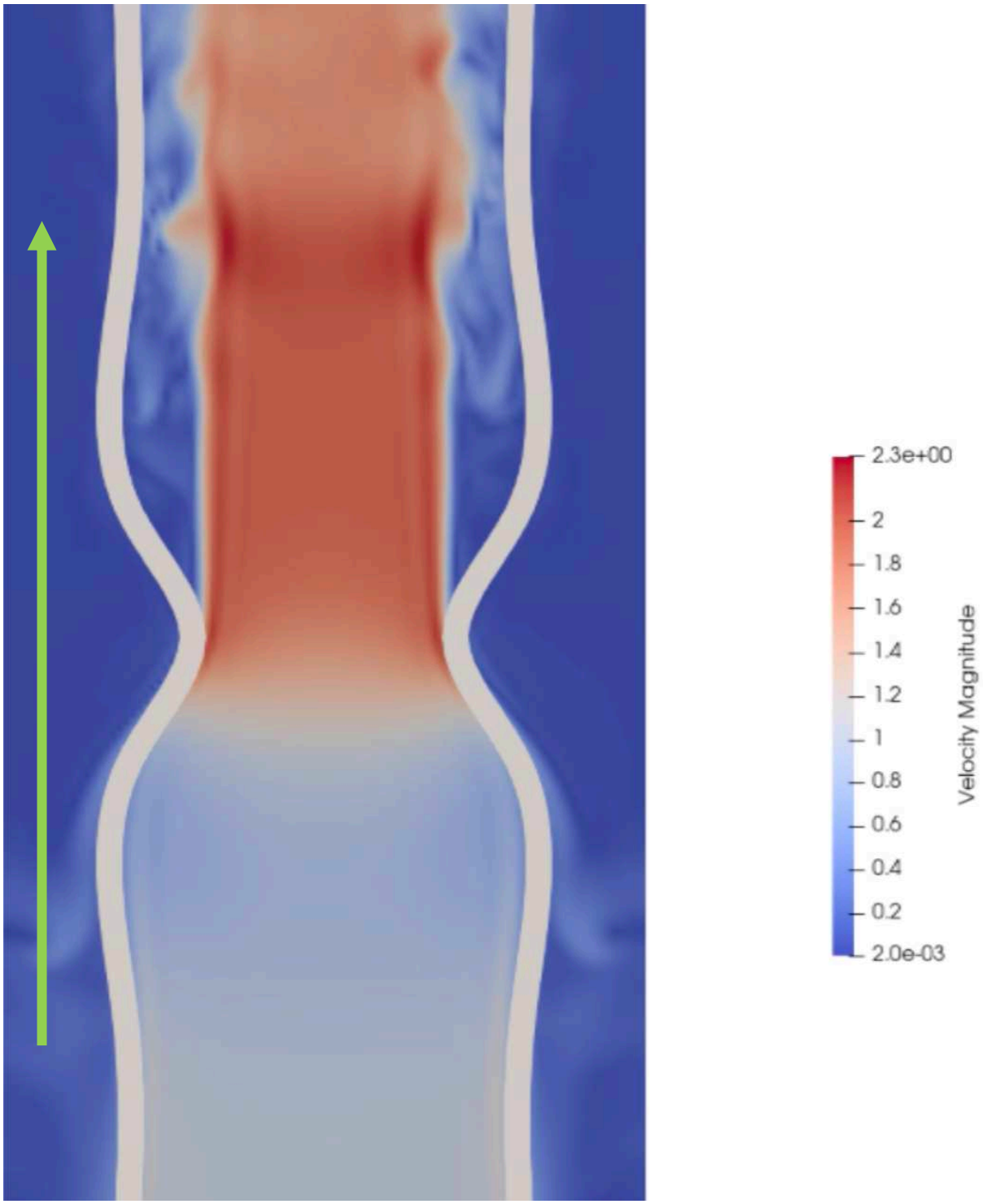


Figure 69 : Illustration des vitesses calculés par la méthode LBM ici sur le cas de la racine statique.

Le flux sanguin entre à une vitesse d'environ 1 m/s, s'accélère légèrement avant d'atteindre la sténose maximale, atteignant une vitesse de plus de 2,3 m/s tout en maintenant le diamètre de la sténose. Une observation intéressante concerne le flux en aval de la sténose

: il s'accélère au centre tandis qu'il s'écoule beaucoup plus lentement le long des parois aortiques, atteignant une vitesse d'environ 0,2 m/s. À la fin de la racine aortique, le flux devient turbulent.

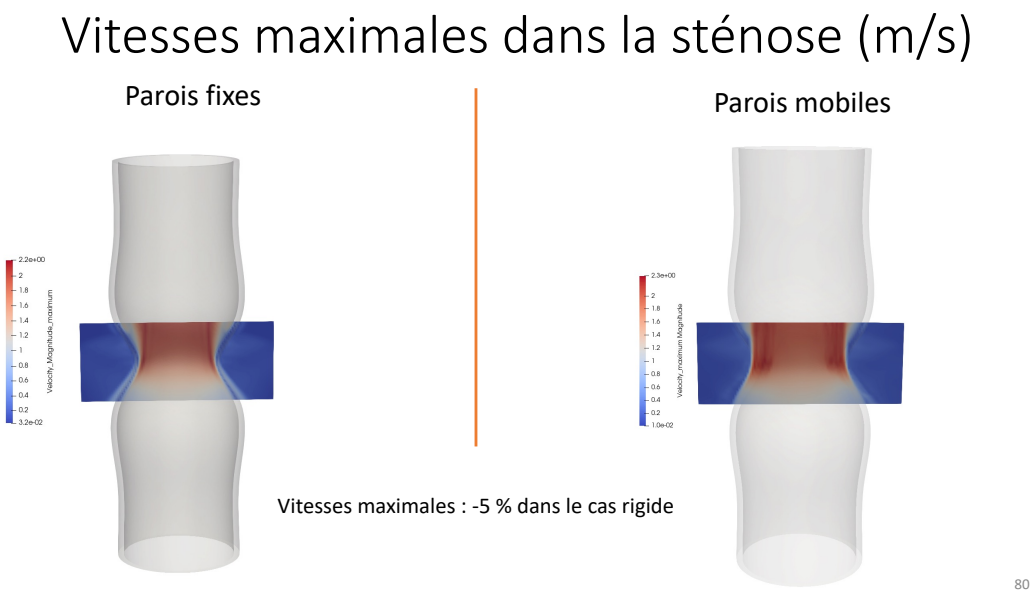


Figure 70: La vitesse maximale à travers la sténose est très proche (moins de 5% de différence) entre la simulation à paroi fixe et à paroi mobile.

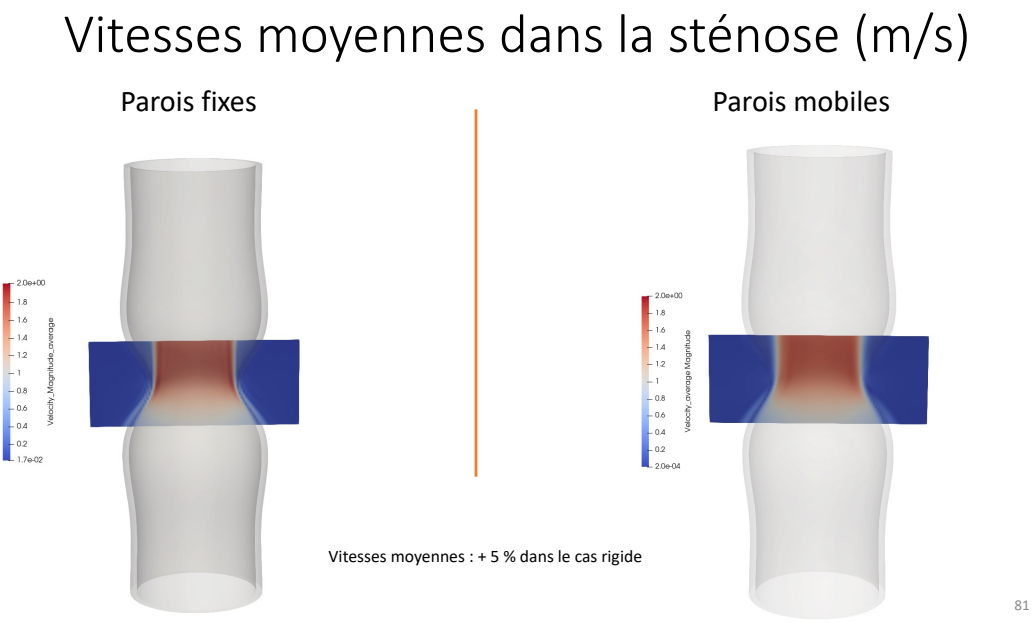


Figure 71: La vitesse moyenne à travers la sténose est très proche (moins de 5% de différence) entre la simulation à paroi fixe et à paroi mobile.

Nous avons aussi analysé les contraintes pariétales après la sténose (figure 72). Nous pouvons voir que les contraintes pariétales sont supérieures dans le cas rigide

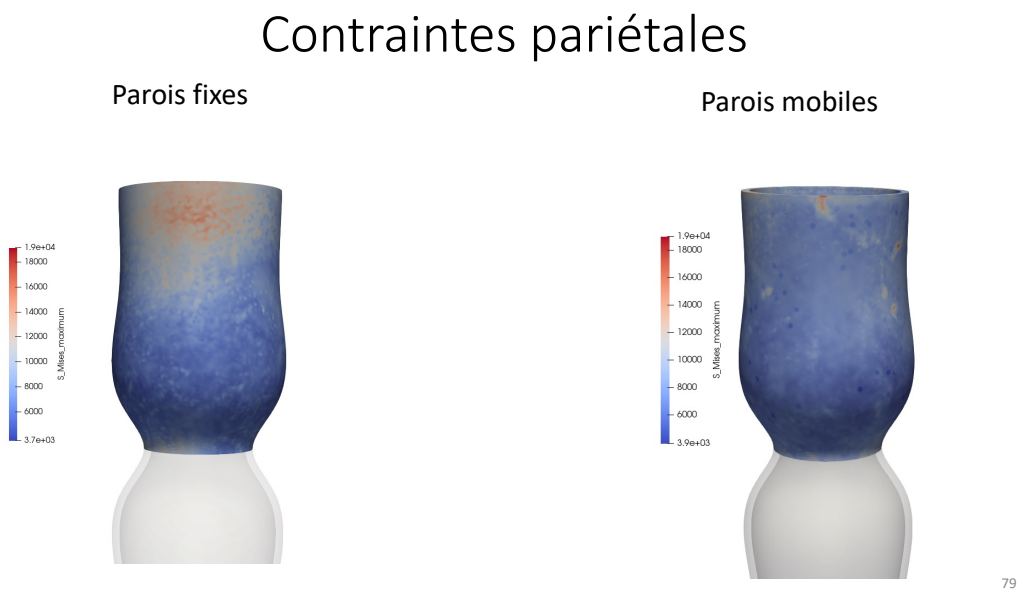


Figure 72 : Contraintes pariétales après la sténose pour les parois fixes et pour les parois mobiles.

V Conclusions

L'objectif de cette étude était de résoudre le défi de l'identification des propriétés mécaniques de la racine aortique dans des conditions in vivo, ex vivo et in silico. Une première étude a permis de mettre en évidence les paramètres biomécaniques dans des conditions in vivo. Dans notre approche, nous avons préconisé l'utilisation de l'IRM pour obtenir des images de la racine aortique in vivo en temps réel. En analysant les déformations de la racine aortique associées à la mesure de la tension artérielle, nous avons pu mesurer la distensibilité et le module d'élasticité de Peterson. Ces deux indicateurs d'élasticité ne requièrent pas la mesure de l'épaisseur de la paroi de la racine aortique, ce qui est techniquement impossible par IRM. Pour obtenir une estimation du module de Young, nous avons donc simplifié l'épaisseur à une valeur approximative de 1,5 mm. L'analyse par IRM présente l'avantage considérable d'être non invasive, couramment utilisée en pratique clinique et de fournir des informations spécifiques au patient utiles en préopératoire. Cependant, ses limites résident dans le fait qu'elle ne mesure pas directement le module de Young, mais fournit une estimation approximative. De plus, elle permet d'obtenir des données que sur deux points spécifiques, à savoir la pression artérielle diastolique et systolique. Par conséquent, il est impossible de déduire un comportement hyper-élastique à partir de ces données. Cette limitation pourrait être surmontée en utilisant des algorithmes plus sophistiqués pour dériver deux modules de Young distincts, correspondant aux différentes phases de déformation. Cela rendrait nos modèles plus réalistes et plus proches des comportements observés dans des conditions physiologiques variées.

Afin de mesurer des points spécifiques supplémentaires tout en préservant l'intégrité de la racine aortique, nous avons développé une nouvelle méthode basée sur un test d'inflation associé à une acquisition de la racine aortique ex vivo par micro-CT. Cette approche novatrice nous permet d'obtenir des données plus détaillées sur les propriétés mécaniques de la racine aortique, en élargissant le nombre de points de mesure sans compromettre la structure ou la fonctionnalité de la racine aortique. Grâce à cette méthode, nous pouvons recueillir des informations plus riches et précises, ce qui ouvre de nouvelles perspectives dans

l'évaluation des caractéristiques élastiques de la racine aortique associé à une géométrie 3D précise. Nous avons généré des courbes de contrainte/déformation démontrant une relation exponentielle, indiquant ainsi un comportement hyper-élastique de la racine aortique. À partir de ces courbes, nous avons déduit le module de Young pour différentes zones, à savoir celles soumises à une faible pression et celles soumises à une haute pression. Nous avons validé notre nouvelle méthodologie en obtenant des valeurs de module de Young cohérentes avec celles rapportées dans la littérature scientifique. Cette validation renforce la fiabilité de notre approche, soulignant son utilité dans l'évaluation précise des propriétés mécaniques de la racine aortique. L'avantage notable de cette technique réside dans sa capacité à préserver l'intégrité de la racine aortique tout en fournissant deux types d'informations essentielles en utilisant une seule méthode. D'une part, elle offre une représentation tridimensionnelle détaillée de la structure anatomique de la racine aortique. D'autre part, elle permet d'obtenir des données précises sur les propriétés biomécaniques de cette racine aortique. Cette approche novatrice offre ainsi une double perspective, combinant les aspects structurels et mécaniques de la racine aortique, ce qui la rend extrêmement précieuse dans le domaine de l'évaluation médicale et chirurgicale.

Nous avons constaté que l'utilisation de deux modules de Young successifs améliore considérablement la précision des résultats. Cette approche implique la déformation des fibres élastiques avec un module de Young spécifique, suivi par la déformation des fibres de collagène avec un autre module de Young approprié. Ce choix a permis de mieux reproduire le comportement hyper-élastique observé, soulignant ainsi l'importance de prendre en compte cette non-linéarité pour des simulations plus précises et réalistes de la racine aortique.

La troisième étude in silico consiste à simuler la déformation de la racine aortique en utilisant la méthode des éléments finis. La simulation d'une racine aortique simplifiée en forme de cylindre a permis d'obtenir une déformation. Nous avons comparé nos résultats in silico avec nos données expérimentales ex vivo, constatant une concordance très précise, bien que la déformation ait été systématiquement sous-évaluée par la technique in silico. Cette approximation est probablement due au fait que la racine aortique n'est pas parfaitement circulaire mais plutôt épitrochoïde. De plus, nous avons utilisé un coefficient de Poisson de 0,49, une valeur proposée dans la littérature scientifique, mais que nous n'avons pas mesurée directement. Ces différences géométriques et de propriétés matérielles entre la simulation et

nos données expérimentales peuvent expliquer les écarts observés entre nos résultats in silico et les données expérimentales.

Nous avons cherché à mettre en évidence l'importance des propriétés biomécaniques dans une simulation globale fluide-structure de la racine aortique. Pour cela, nous avons simulé une sténose supra-aortique, c'est une malformation congénitale rare. Nous avons observé que dans un modèle d'écoulement à travers une racine aortique, la vitesse est accélérée dans la sténose par rapport à une simulation. Les contraintes pariétales sont supérieures dans le cas de la racine aortique statique. Les champs de vitesses sont peu affectés par l'hypothèse de parois fixes, d'ailleurs nous n'observons pas de dilatation franche de la zone sténosée dans le modèle paroi mobile. Cependant, on observe un déplacement latéral des parois.

Cette démonstration met en évidence l'influence significative des propriétés biomécaniques sur les caractéristiques des contraintes pariétales, soulignant ainsi l'importance de prendre en compte ces aspects dans les simulations fluides-structures de la racine aortique.

VI Perspectives

Les résultats de ces travaux ouvrent des perspectives prometteuses, en particulier dans le cadre de simulations numériques prenant en compte les phénomènes d'interaction fluide-structure complets de la racine aortique, incluant la dynamique du ventricule gauche, l'ouverture de la valve aortique, la dilatation de la paroi de la racine aortique, et les modifications géométriques de la valve aortique. Au cours de la phase de relaxation du ventricule gauche, les parois aortiques, qui auront emmagasiné de l'énergie, la restitueront, entraînant ainsi la fermeture de la valve aortique. Pour valider cette simulation, notre modèle expérimental, associant la pressurisation de la racine aortique à l'acquisition d'une géométrie spécifique au patient et presque non simplifiée, s'avérera extrêmement utile. De plus, nos travaux ont considérablement enrichi nos connaissances sur les propriétés biomécaniques de la racine aortique, offrant ainsi des opportunités exceptionnelles pour des avancées futures dans le domaine de la simulation et de la compréhension des mécanismes cardiaques. Ces développements sont essentiels pour améliorer notre compréhension des pathologies cardiaques et contribuer aux progrès de la médecine cardiovasculaire. Il serait extrêmement intéressant d'explorer les modèles hyper-élastiques récemment développés dans la littérature, qui intègrent les aspects biologiques de la paroi artérielle en modélisant les matrices de collagène, d'élastine et d'autres composants. Un modèle exponentiel anisotrope, similaire à ceux utilisés par Holzapfel, pourrait être une direction prometteuse à suivre.

Une fois que cette simulation sera validée, plusieurs possibilités passionnantes s'offriront à nous :

1. **Simulation Patient-Spécifique de la Racine Aortique :** Cette simulation pourrait créer un jumeau numérique, où la géométrie de la racine aortique serait obtenue à partir d'un scanner, tandis que les propriétés biomécaniques pourraient être déduites in vivo par IRM cardiaque. En associant ce jumeau numérique aux propriétés biomécaniques spécifiques du patient, nous pourrions envisager des interventions spécifiques, guidées géométriquement, pour traiter la racine aortique. Par exemple, dans le cas d'une réparation de la valve aortique, la simulation pourrait nous proposer le diamètre de la jonction sino-tubulaire optimal pour le postopératoire.

2. **Enseignement :** Ces simulations pourraient être utilisées pour réaliser différentes interventions virtuelles, permettant ainsi aux étudiants d'apprendre de manière interactive. Par exemple, des interventions telles que la réimplantation (Tirone David) ou le remodelage (Yacoub) avec annuloplastie pourraient être simulées numériquement, offrant ainsi une expérience pédagogique pratique et détaillée.
3. **Recherche sur de Nouvelles Prothèses :** Nous pourrions également utiliser ces simulations pour tester de nouvelles prothèses avec des designs différents. La recherche pourrait se concentrer sur l'amélioration de la durabilité des prothèses, la recherche d'une rhéologie plus efficace, et la réduction des contraintes sur la prothèse, autant que possible. Ces études virtuelles pourraient guider le développement de prothèses plus performantes et durables, ouvrant ainsi la voie à l'innovation dans le domaine des interventions cardiaques.

Cette thèse illustre qu'une coopération étroite entre les cliniciens et les ingénieurs est cruciale. De futures thèses menées en collaboration directe avec les professionnels de la santé permettraient d'optimiser le lien entre l'imagerie médicale, la simulation numérique et les discussions avec les principaux acteurs impliqués. Cette approche collaborative renforcée entre les chercheurs et les cliniciens pourrait non seulement améliorer la pertinence des modèles, mais aussi accélérer le transfert des résultats de la recherche vers des applications médicales concrètes.

VII Bibliographies

1. Schäfers HJ. The 10 Commandments for Aortic Valve Repair. Innov Phila Pa. juin 2019;14(3):188-98.
2. Marom G, Haj-Ali R, Rosenfeld M, Schäfers HJ, Raanani E. Aortic root numeric model: annulus diameter prediction of effective height and coaptation in post-aortic valve repair. J Thorac Cardiovasc Surg. févr 2013;145(2):406-411.e1.
3. Hahn RT, Nicoara A, Kapadia S, Svensson L, Martin R. Echocardiographic Imaging for Transcatheter Aortic Valve Replacement. J Am Soc Echocardiogr. 1 avr 2018;31(4):405-33.
4. Kasel AM, Cassese S, Bleiziffer S, Amaki M, Hahn RT, Kastrati A, et al. Standardized Imaging for Aortic Annular Sizing. JACC Cardiovasc Imaging. févr 2013;6(2):249-62.
5. Takahashi K, Sekine T, Ando T, Ishii Y, Kumita S. Utility of 4D Flow MRI in Thoracic Aortic Diseases: A Literature Review of Clinical Applications and Current Evidence. Magn Reson Med Sci MRMS Off J Jpn Soc Magn Reson Med. 1 mars 2022;21(2):327-39.
6. Thubrikar, M. J. The Aortic Valve. 1989.
7. Medical gallery of Blausen Medical 2014. WikiJournal Med [Internet]. 2014 [cité 12 oct 2023];1(2). Disponible sur: https://en.wikiversity.org/wiki/WikiJournal_of_Medicine/Medical_gallery_of_Blausen_Medical_2014
8. Holzapfel GA. Biomechanics of soft tissue. Handb Mater Behav Models. 2001;3(1):1049-63.
9. Tickner EG, Sacks AH. A theory for the static elastic behavior of blood vessels. Biorheology. sept 1967;4(4):151-68.
10. Patel DJ, Janicki JS, Carew TE. Static anisotropic elastic properties of the aorta in living dogs. Circ Res. déc 1969;25(6):765-79.
11. Belz GG. Elastic properties and Windkessel function of the human aorta. Cardiovasc Drugs Ther. févr 1995;9(1):73-83.
12. Mei CC, Zhang J, Jing HX. Fluid mechanics of Windkessel effect. Med Biol Eng Comput. août 2018;56(8):1357-66.
13. Bank AJ, Kaiser DR, Rajala S, Cheng A. In vivo human brachial artery elastic mechanics: effects of smooth muscle relaxation. Circulation. 6 juill 1999;100(1):41-7.
14. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Bartolomeo RD, Eggebrecht H, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 1 nov 2014;35(41):2873-926.
15. Boodhwani M, de Kerchove L, Glineur D, Poncelet A, Rubay J, Astarci P, et al. Repair-oriented classification of aortic insufficiency: Impact on surgical techniques and clinical outcomes. J Thorac Cardiovasc Surg. 1 févr 2009;137(2):286-94.
16. Miller BJ, Gibbon JH, Greco VF, Smith BA, Cohn CH, Allbritten FF. The production and repair of interatrial septal defects under direct vision with the assistance of an extracorporeal pump-oxygenator circuit. J Thorac Surg. déc 1953;26(6):598-616; discussion 631-632.

17. McMILLAN IK, Melrose DG, Lynn RB. Hypothermia: some observations on blood gas and electrolyte changes during surface cooling. Ann R Coll Surg Engl. mars 1955;16(3):186-94.
18. Starr A, Edwards ML. Mitral replacement: clinical experience with a ball-valve prosthesis. Ann Surg. oct 1961;154(4):726-40.
19. Binet JP, Carpentier A, Langlois J. Clinical use of heterografts for replacement of the aortic valve. J Thorac Cardiovasc Surg. févr 1968;55(2):238-42.
20. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Tron C, Bauer F, et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. Circulation. 10 déc 2002;106(24):3006-8.
21. Ross DN. Homograft replacement of the aortic valve. Lancet Lond Engl. 8 sept 1962;2(7254):487.
22. Ozaki S, Kawase I, Yamashita H, Uchida S, Nozawa Y, Matsuyama T, et al. Aortic valve reconstruction using self-developed aortic valve plasty system in aortic valve disease. Interact Cardiovasc Thorac Surg. avr 2011;12(4):550-3.
23. Bentall H, De Bono A. A technique for complete replacement of the ascending aorta. Thorax. juill 1968;23(4):338-9.
24. Yacoub MH, Arensman FW, Keck E, Radley-Smith R. Fate of dynamic left ventricular outflow tract obstruction after anatomic correction of transposition of the great arteries. Circulation. sept 1983;68(3 Pt 2):II56-62.
25. Lansac E, Di Centa I, Bonnet N, Leprince P, Rama A, Acar C, et al. Aortic prosthetic ring annuloplasty: a useful adjunct to a standardized aortic valve-sparing procedure? Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg. avr 2006;29(4):537-44.
26. David TE, Feindel CM. An aortic valve-sparing operation for patients with aortic incompetence and aneurysm of the ascending aorta. J Thorac Cardiovasc Surg. avr 1992;103(4):617-21; discussion 622.
27. Lenoir M, Maesen B, Stevens LM, Cartier R, Demers P, Poirier N, et al. Reimplantation versus remodelling with ring annuloplasty: comparison of mid-term outcomes after valve-sparing aortic root replacement. Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg. 1 juill 2018;54(1):48-54.
28. Aicher D, Kunihara T, Abou Issa O, Brittner B, Gräber S, Schäfers HJ. Valve configuration determines long-term results after repair of the bicuspid aortic valve. Circulation. 18 janv 2011;123(2):178-85.
29. 2022 ACC/AHA Guideline for the Diagnosis and Management of Aortic Disease: A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines | Circulation [Internet]. [cité 6 juill 2023]. Disponible sur: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000001106
30. Subramaniam DR, Gutmark E, Andersen N, Nielsen D, Mortensen K, Gravholt C, et al. Influence of Material Model and Aortic Root Motion in Finite Element Analysis of Two Exemplary Cases of Proximal Aortic Dissection. J Biomech Eng. 1 janv 2021;143(1):014504.
31. Yuan X, Kan X, Xu XY, Nienaber CA. Finite element modeling to predict procedural success of thoracic endovascular aortic repair in type A aortic dissection. JTCVS Tech. déc 2020;4:40-7.
32. Brunet J, Pierrat B, Badel P. A Parametric Study on Factors Influencing the Onset and Propagation of Aortic Dissection Using the Extended Finite Element Method. IEEE Trans Biomed Eng. oct 2021;68(10):2918-29.
33. Ranga A, Bouchot O, Mongrain R, Ugolini P, Cartier R. Computational simulations of

the aortic valve validated by imaging data: evaluation of valve-sparing techniques. Interact Cardiovasc Thorac Surg. août 2006;5(4):373-8.
34. Holzapfel GA. Determination of material models for arterial walls from uniaxial extension tests and histological structure. J Theor Biol. 21 janv 2006;238(2):290-302.
35. Di Giuseppe M, Alotta G, Agnese V, Bellavia D, Raffa GM, Vetri V, et al. Identification of circumferential regional heterogeneity of ascending thoracic aneurysmal aorta by biaxial mechanical testing. J Mol Cell Cardiol. mai 2019;130:205-15.
36. Salmasi MY, Sasidharan S, Frattolin J, Edgar L, Stock U, Athanasiou T, et al. Regional variation in biomechanical properties of ascending thoracic aortic aneurysms. Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg. 3 août 2022;62(3):ezac392.
37. Salvig CD, Benhassen LL, Nygaard JV, Johansen P, Skov SN, Michael Hasenkam J. The importance of collagen composition and biomechanics for the porcine aortic root. J Biomech. 9 oct 2020;111:110009.
38. El-Hamamsy I, Balachandran K, Yacoub MH, Stevens LM, Sarathchandra P, Taylor PM, et al. Endothelium-dependent regulation of the mechanical properties of aortic valve cusps. J Am Coll Cardiol. 21 avr 2009;53(16):1448-55.
39. Mohan D, Melvin JW. Failure properties of passive human aortic tissue. II--Biaxial tension tests. J Biomech. 1983;16(1):31-44.
40. Kim JH, Avril S, Duprey A, Favre JP. Experimental characterization of rupture in human aortic aneurysms using a full-field measurement technique. Biomech Model Mechanobiol. juill 2012;11(6):841-53.
41. Romo A, Badel P, Duprey A, Favre JP, Avril S. In vitro analysis of localized aneurysm rupture. J Biomech. 7 févr 2014;47(3):607-16.
42. Cavinato C, Molimard J, Curt N, Campisi S, Orgéas L, Badel P. Does the Knowledge of the Local Thickness of Human Ascending Thoracic Aneurysm Walls Improve Their Mechanical Analysis? Front Bioeng Biotechnol [Internet]. 2019 [cité 29 juin 2023];7. Disponible sur: https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fbioe.2019.00169
43. Labrosse MR, Beller CJ, Mesana T, Veinot JP. Mechanical behavior of human aortas: Experiments, material constants and 3-D finite element modeling including residual stress. J Biomech. 29 mai 2009;42(8):996-1004.
44. Labrosse MR, Gerson ER, Veinot JP, Beller CJ. Mechanical characterization of human aortas from pressurization testing and a paradigm shift for circumferential residual stress. J Mech Behav Biomed Mater. janv 2013;17:44-55.
45. Courtial EJ, Orkisz M, Douek P, Huet L, Fulchiron R. Identifying Hyper-Viscoelastic Model Parameters from an Inflation-Extension Test and Ultrasound Images. Exp Mech. 2015;55(7):1353.
46. Horný L, Netušil M, Voňavková T. Axial prestretch and circumferential distensibility in biomechanics of abdominal aorta. Biomech Model Mechanobiol. août 2014;13(4):783-99.
47. Guinea GV, Atienza JM, Rojo FJ, García-Herrera CM, Yiqun L, Claes E, et al. Factors influencing the mechanical behaviour of healthy human descending thoracic aorta. Physiol Meas. déc 2010;31(12):1553-65.
48. Li K, Wang Q, Pham T, Sun W. Quantification of structural compliance of aged human and porcine aortic root tissues. J Biomed Mater Res A. juill 2014;102(7):2365-74.
49. Kim J, Baek S. Circumferential variations of mechanical behavior of the porcine thoracic aorta during the inflation test. J Biomech. 7 juill 2011;44(10):1941-7.
50. Lenoir M, Emmott A, Bouhout I, Poirier N, Tousch M, El-Hamamsy I, et al. Autograft remodeling after the Ross procedure by cardiovascular magnetic resonance imaging: Aortic

stenosis versus insufficiency. J Thorac Cardiovasc Surg. févr 2022;163(2):578-587.e1.
51. Studinger P, Lénárd Z, Reneman R, Kollai M. Measurement of aortic arch distension wave with the echo-track technique. Ultrasound Med Biol. oct 2000;26(8):1285-91.
52. Peterson LH, Jensen RE, Parnell J. Mechanical Properties of Arteries in Vivo. Circ Res. mai 1960;8(3):622-39.
53. Khamdaeng T, Luo J, Vappou J, Terdtoon P, Konofagou EE. Arterial stiffness identification of the human carotid artery using the stress-strain relationship in vivo. Ultrasonics. mars 2012;52(3):402-11.
54. Ebrahimi AP. Mechanical Properties of Normal and Diseased Cerebrovascular System. J Vasc Interv Neurol. avr 2009;2(2):155-62.
55. Morgant MC, Lin S, Marin-Castrillon D, Bernard C, Laubriet A, Cochet A, et al. Comparison of two techniques (in vivo and ex-vivo) for evaluating the elastic properties of the ascending aorta: Prospective cohort study. PloS One. 2021;16(9):e0256278.
56. Grotenhuis HB, Westenberg JJM, Doornbos J, Kroft LJM, Schoof PH, Hazekamp MG, et al. Aortic root dysfunctioning and its effect on left ventricular function in Ross procedure patients assessed with magnetic resonance imaging. Am Heart J. nov 2006;152(5):975.e1-8.
57. Frater RW. The prolapsing aortic cusp. Experimental and clinical observations. Ann Thorac Surg. janv 1967;3(1):63-7.
58. Dhondt G. The Finite Element Method for Three-Dimensional Thermomechanical Applications. Wiley; 2004. 376 p.
59. Krüger T, Kusumaatmaja H, Kuzmin A, Shardt O, Silva G, Viggen EM. The Lattice Boltzmann Method: Principles and Practice [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2017 [cité 12 oct 2023]. (Graduate Texts in Physics). Disponible sur: http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-44649-3
60. Gsell S, D'Ortona U, Favier J. Multigrid dual-time-stepping lattice Boltzmann method. Phys Rev E. févr 2020;101(2-1):023309.
61. Chateau S, Favier J, Poncet S, D'Ortona U. Why antiplectic metachronal cilia waves are optimal to transport bronchial mucus. Phys Rev E. oct 2019;100(4-1):042405.
62. Gsell S, D'Ortona U, Favier J. Explicit and viscosity-independent immersed-boundary scheme for the lattice Boltzmann method. Phys Rev E. sept 2019;100(3-1):033306.
63. Yoo H, Wissocq G, Jacob J, Favier J, Sagaut P. Compressible lattice Boltzmann method with rotating overset grids. Phys Rev E. avr 2023;107(4-2):045306.
64. Kumar SR, Bansal N, Wells WJ, Starnes VA. Outcomes of Reintervention on the Autograft After Ross Procedure. Ann Thorac Surg. nov 2016;102(5):1517-21.
65. Zimmermann CA, Weber R, Greutmann M, Dave H, Müller C, Prêtre R, et al. Dilatation and Dysfunction of the Neo-aortic Root and in 76 Patients After the Ross Procedure. Pediatr Cardiol. août 2016;37(6):1175-83.
66. Ryan WH, Prince SL, Culica D, Herbert MA. The Ross procedure performed for aortic insufficiency is associated with increased autograft reoperation. Ann Thorac Surg. janv 2011;91(1):64-9; discussion 69-70.
67. Bansal N, Kumar SR, Baker CJ, Lemus R, Wells WJ, Starnes VA. Age-Related Outcomes of the Ross Procedure Over 20 Years. Ann Thorac Surg. juin 2015;99(6):2077-83; discussion 2084-2085.
68. Basmadjian L, Basmadjian AJ, Stevens LM, Mongeon FP, Cartier R, Poirier N, et al. Early results of extra-aortic annuloplasty ring implantation on aortic annular dimensions. J Thorac Cardiovasc Surg. mai 2016;151(5):1280-1285.e1.
69. Vojacek J, Spatenka J, Holubec T, Zacek P. Coronéo extra-aortic annuloplasty ring

could stabilize even the pulmonary autograft annulus in a Ross operation. Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg. févr 2013;43(2):431-3.
70. Hokken RB, Takkenberg JJM, van Herwerden LA, Roelandt JRTC, Bogers AJJC. Excessive pulmonary autograft dilatation causes important aortic regurgitation. Heart Br Card Soc. août 2003;89(8):933-4.
71. Juthier F, Banfi C, Vincentelli A, Ennezat PV, Le Tourneau T, Pinçon C, et al. Modified Ross operation with reinforcement of the pulmonary autograft: Six-year results. J Thorac Cardiovasc Surg. juin 2010;139(6):1420-3.
72. Skillington PD, Mokhles MM, Wilson W, Grigg L, Larobina M, O'Keefe M, et al. Inclusion cylinder method for aortic valve replacement utilising the Ross operation in adults with predominant aortic stenosis - 99% freedom from re-operation on the aortic valve at 15 years. Glob Cardiol Sci Pract. 2013;2013(4):383-94.
73. Ben-Shlomo Y, Spears M, Boustred C, May M, Anderson SG, Benjamin EJ, et al. Aortic pulse wave velocity improves cardiovascular event prediction: an individual participant meta-analysis of prospective observational data from 17,635 subjects. J Am Coll Cardiol. 25 févr 2014;63(7):636-46.
74. Rabkin SW, Chan KK, Chow B, Janusz MT. Pulse wave velocity involving proximal portions of the aorta correlates with the degree of aortic dilatation at the sinuses of valsalva in ascending thoracic aortic aneurysms. Ann Vasc Dis. 2014;7(4):404-9.
75. Martin E, Mohammadi S, Jacques F, Kalavrouziotis D, Voisine P, Doyle D, et al. Clinical Outcomes Following the Ross Procedure in Adults: A 25-Year Longitudinal Study. J Am Coll Cardiol. 10 oct 2017;70(15):1890-9.
76. Voges I, Jerosch-Herold M, Hedderich J, Pardun E, Hart C, Gabbert DD, et al. Normal values of aortic dimensions, distensibility, and pulse wave velocity in children and young adults: a cross-sectional study. J Cardiovasc Magn Reson. 14 nov 2012;14(1):77.
77. Azadani AN, Chitsaz S, Mannion A, Mookhoek A, Wisneski A, Guccione JM, et al. Biomechanical properties of human ascending thoracic aortic aneurysms. Ann Thorac Surg. juill 2013;96(1):50-8.
78. Khanafer K, Duprey A, Zainal M, Schlicht M, Williams D, Berguer R. Determination of the elastic modulus of ascending thoracic aortic aneurysm at different ranges of pressure using uniaxial tensile testing. J Thorac Cardiovasc Surg. sept 2011;142(3):682-6.
79. Xuan Y, Wisneski AD, Wang Z, Lum M, Kumar S, Pallone J, et al. Regional biomechanical and failure properties of healthy human ascending aorta and root. J Mech Behav Biomed Mater. nov 2021;123:104705.
80. Choudhury N, Bouchot O, Rouleau L, Tremblay D, Cartier R, Butany J, et al. Local mechanical and structural properties of healthy and diseased human ascending aorta tissue. Cardiovasc Pathol Off J Soc Cardiovasc Pathol. 2009;18(2):83-91.
81. Mazine A, El-Hamamsy I, Verma S, Peterson MD, Bonow RO, Yacoub MH, et al. Ross Procedure in Adults for Cardiologists and Cardiac Surgeons: JACC State-of-the-Art Review. J Am Coll Cardiol. 4 déc 2018;72(22):2761-77.
82. Tanaka D, Mazine A, Ouzounian M, El-Hamamsy I. Supporting the Ross procedure: preserving root physiology while mitigating autograft dilatation. Curr Opin Cardiol. 1 mars 2022;37(2):180-90.
83. Williams EE, El-Hamamsy I. The Ross procedure: total root technique. Ann Cardiothorac Surg. juill 2021;10(4):546-8.
84. Karimi A, Sera T, Kudo S, Navidbakhsh M. Experimental verification of the healthy and atherosclerotic coronary arteries incompressibility via Digital Image Correlation. Artery Res.

1 déc 2016;16:1-7.
85. Lillie MA, Shadwick RE, Gosline JM. Mechanical anisotropy of inflated elastic tissue from the pig aorta. J Biomech. 10 août 2010;43(11):2070-8.
1. Schäfers HJ. The 10 Commandments for Aortic Valve Repair. Innov Phila Pa. juin 2019;14(3):188-98.
2. Marom G, Haj-Ali R, Rosenfeld M, Schäfers HJ, Raanani E. Aortic root numeric model: annulus diameter prediction of effective height and coaptation in post-aortic valve repair. J Thorac Cardiovasc Surg. févr 2013;145(2):406-411.e1.
3. Hahn RT, Nicoara A, Kapadia S, Svensson L, Martin R. Echocardiographic Imaging for Transcatheter Aortic Valve Replacement. J Am Soc Echocardiogr. 1 avr 2018;31(4):405-33.
4. Kasel AM, Cassese S, Bleiziffer S, Amaki M, Hahn RT, Kastrati A, et al. Standardized Imaging for Aortic Annular Sizing. JACC Cardiovasc Imaging. févr 2013;6(2):249-62.
5. Takahashi K, Sekine T, Ando T, Ishii Y, Kumita S. Utility of 4D Flow MRI in Thoracic Aortic Diseases: A Literature Review of Clinical Applications and Current Evidence. Magn Reson Med Sci MRMS Off J Jpn Soc Magn Reson Med. 1 mars 2022;21(2):327-39.
6. Thubrikar, M. J. The Aortic Valve. 1989.
7. Medical gallery of Blausen Medical 2014. WikiJournal Med. 2014
8. Holzapfel GA. Biomechanics of soft tissue. Handb Mater Behav Models. 2001;3(1):1049-63.
9. Tickner EG, Sacks AH. A theory for the static elastic behavior of blood vessels. Biorheology. sept 1967;4(4):151-68.
10. Patel DJ, Janicki JS, Carew TE. Static anisotropic elastic properties of the aorta in living dogs. Circ Res. déc 1969;25(6):765-79.
11. Belz GG. Elastic properties and Windkessel function of the human aorta. Cardiovasc Drugs Ther. févr 1995;9(1):73-83.
12. Mei CC, Zhang J, Jing HX. Fluid mechanics of Windkessel effect. Med Biol Eng Comput. août 2018;56(8):1357-66.
13. Bank AJ, Kaiser DR, Rajala S, Cheng A. In vivo human brachial artery elastic mechanics: effects of smooth muscle relaxation. Circulation. 6 juill 1999;100(1):41-7.
14. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Bartolomeo RD, Eggebrecht H, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 1 nov 2014;35(41):2873-926.
15. Boodhwani M, de Kerchove L, Glineur D, Poncelet A, Rubay J, Astarci P, et al. Repair-oriented classification of aortic insufficiency: Impact on surgical techniques and clinical outcomes. J Thorac Cardiovasc Surg. 1 févr 2009;137(2):286-94.
16. Miller BJ, Gibbon JH, Greco VF, Smith BA, Cohn CH, Allbritten FF. The production and repair of interatrial septal defects under direct vision with the assistance of an extracorporeal pump-oxygenator circuit. J Thorac Surg. déc 1953;26(6):598-616; discussion 631-632.
17. McMILLAN IK, Melrose DG, Lynn RB. Hypothermia: some observations on blood gas and electrolyte changes during surface cooling. Ann R Coll Surg Engl. mars 1955;16(3):186-94.
18. Starr A, Edwards ML. Mitral replacement: clinical experience with a ball-valve prosthesis. Ann Surg. oct 1961;154(4):726-40.
19. Binet JP, Carpentier A, Langlois J. Clinical use of heterografts for replacement of the

aortic valve. J Thorac Cardiovasc Surg. févr 1968;55(2):238-42.
20. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Tron C, Bauer F, et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. Circulation. 10 déc 2002;106(24):3006-8.
21. Ross DN. Homograft replacement of the aortic valve. Lancet Lond Engl. 8 sept 1962;2(7254):487.
22. Ozaki S, Kawase I, Yamashita H, Uchida S, Nozawa Y, Matsuyama T, et al. Aortic valve reconstruction using self-developed aortic valve plasty system in aortic valve disease. Interact Cardiovasc Thorac Surg. avr 2011;12(4):550-3.
23. Bentall H, De Bono A. A technique for complete replacement of the ascending aorta. Thorax. juill 1968;23(4):338-9.
24. Yacoub MH, Arensman FW, Keck E, Radley-Smith R. Fate of dynamic left ventricular outflow tract obstruction after anatomic correction of transposition of the great arteries. Circulation. sept 1983 ;68(3 Pt 2):II56-62.
25. Lansac E, Di Centa I, Bonnet N, Leprince P, Rama A, Acar C, et al. Aortic prosthetic ring annuloplasty: a useful adjunct to a standardized aortic valve-sparing procedure? Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg. avr 2006;29(4):537-44.
26. David TE, Feindel CM. An aortic valve-sparing operation for patients with aortic incompetence and aneurysm of the ascending aorta. J Thorac Cardiovasc Surg. avr 1992;103(4):617-21; discussion 622.
27. Lenoir M, Maesen B, Stevens LM, Cartier R, Demers P, Poirier N, et al. Reimplantation versus remodelling with ring annuloplasty: comparison of mid-term outcomes after valve-sparing aortic root replacement. Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg. 1 juill 2018;54(1):48-54.
28. Aicher D, Kunihara T, Abou Issa O, Brittner B, Gräber S, Schäfers HJ. Valve configuration determines long-term results after repair of the bicuspid aortic valve. Circulation. 18 janv 2011;123(2):178-85.
29. 2022 ACC/AHA Guideline for the Diagnosis and Management of Aortic Disease: A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines | Circulation [Internet].
30. Subramaniam DR, Gutmark E, Andersen N, Nielsen D, Mortensen K, Gravholt C, et al. Influence of Material Model and Aortic Root Motion in Finite Element Analysis of Two Exemplary Cases of Proximal Aortic Dissection. J Biomech Eng. 1 janv 2021;143(1):014504.
31. Yuan X, Kan X, Xu XY, Nienaber CA. Finite element modeling to predict procedural success of thoracic endovascular aortic repair in type A aortic dissection. JTCVS Tech. déc 2020;4:40-7.
32. Brunet J, Pierrat B, Badel P. A Parametric Study on Factors Influencing the Onset and Propagation of Aortic Dissection Using the Extended Finite Element Method. IEEE Trans Biomed Eng. oct 2021;68(10):2918-29.
33. Ranga A, Bouchot O, Mongrain R, Ugolini P, Cartier R. Computational simulations of the aortic valve validated by imaging data: evaluation of valve-sparing techniques. Interact Cardiovasc Thorac Surg. août 2006;5(4):373-8.
34. Holzapfel GA. Determination of material models for arterial walls from uniaxial extension tests and histological structure. J Theor Biol. 21 janv 2006;238(2):290-302.
35. Di Giuseppe M, Alotta G, Agnese V, Bellavia D, Raffa GM, Vetri V, et al. Identification of circumferential regional heterogeneity of ascending thoracic aneurysmal aorta by biaxial mechanical testing. J Mol Cell Cardiol. mai 2019;130:205-15.

36. Salmasi MY, Sasidharan S, Frattolin J, Edgar L, Stock U, Athanasiou T, et al. Regional variation in biomechanical properties of ascending thoracic aortic aneurysms. Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg. 3 août 2022;62(3)
37. Salvig CD, Benhassen LL, Nygaard JV, Johansen P, Skov SN, Michael Hasenkam J. The importance of collagen composition and biomechanics for the porcine aortic root. J Biomech. 9 oct 2020;111:110009.
38. El-Hamamsy I, Balachandran K, Yacoub MH, Stevens LM, Sarathchandra P, Taylor PM, et al. Endothelium-dependent regulation of the mechanical properties of aortic valve cusps. J Am Coll Cardiol. 21 avr 2009;53(16):1448-55.
39. Mohan D, Melvin JW. Failure properties of passive human aortic tissue. II--Biaxial tension tests. J Biomech. 1983;16(1):31-44.
40. Kim JH, Avril S, Duprey A, Favre JP. Experimental characterization of rupture in human aortic aneurysms using a full-field measurement technique. Biomech Model Mechanobiol. juill 2012;11(6):841-53.
41. Romo A, Badel P, Duprey A, Favre JP, Avril S. In vitro analysis of localized aneurysm rupture. J Biomech. 7 févr 2014;47(3):607-16.
42. Cavinato C, Molimard J, Curt N, Campisi S, Orgéas L, Badel P. Does the Knowledge of the Local Thickness of Human Ascending Thoracic Aneurysm Walls Improve Their Mechanical Analysis? Front Bioeng Biotechnol [Internet]. 2019];7.
43. Labrosse MR, Beller CJ, Mesana T, Veinot JP. Mechanical behavior of human aortas: Experiments, material constants and 3-D finite element modeling including residual stress. J Biomech. 29 mai 2009;42(8):996-1004.
44. Labrosse MR, Gerson ER, Veinot JP, Beller CJ. Mechanical characterization of human aortas from pressurization testing and a paradigm shift for circumferential residual stress. J Mech Behav Biomed Mater. janv 2013;17:44-55.
45. Courtial EJ, Orkisz M, Douek P, Huet L, Fulchiron R. Identifying Hyper-Viscoelastic Model Parameters from an Inflation-Extension Test and Ultrasound Images. Exp Mech. 2015;55(7):1353.
46. Horný L, Netušil M, Voňavková T. Axial prestretch and circumferential distensibility in biomechanics of abdominal aorta. Biomech Model Mechanobiol. août 2014;13(4):783-99.
47. Guinea GV, Atienza JM, Rojo FJ, García-Herrera CM, Yiqun L, Claes E, et al. Factors influencing the mechanical behaviour of healthy human descending thoracic aorta. Physiol Meas. déc 2010;31(12):1553-65.
48. Li K, Wang Q, Pham T, Sun W. Quantification of structural compliance of aged human and porcine aortic root tissues. J Biomed Mater Res A. juill 2014;102(7):2365-74.
49. Kim J, Baek S. Circumferential variations of mechanical behavior of the porcine thoracic aorta during the inflation test. J Biomech. 7 juill 2011;44(10):1941-7.
50. Lenoir M, Emmott A, Bouhout I, Poirier N, Tousch M, El-Hamamsy I, et al. Autograft remodeling after the Ross procedure by cardiovascular magnetic resonance imaging: Aortic stenosis versus insufficiency. J Thorac Cardiovasc Surg. févr 2022;163(2):578-587.e1.
51. Studinger P, Lénárd Z, Reneman R, Kollai M. Measurement of aortic arch distension wave with the echo-track technique. Ultrasound Med Biol. oct 2000;26(8):1285-91.
52. Peterson LH, Jensen RE, Parnell J. Mechanical Properties of Arteries in Vivo. Circ Res. mai 1960;8(3):622-39.
53. Khamdaeng T, Luo J, Vappou J, Terdtoon P, Konofagou EE. Arterial stiffness identification of the human carotid artery using the stress-strain relationship in vivo. Ultrasonics. mars 2012;52(3):402-11.

54. Ebrahimi AP. Mechanical Properties of Normal and Diseased Cerebrovascular System. J Vasc Interv Neurol. avr 2009;2(2):155-62.
55. Morgant MC, Lin S, Marin-Castrillon D, Bernard C, Laubriet A, Cochet A, et al. Comparison of two techniques (in vivo and ex-vivo) for evaluating the elastic properties of the ascending aorta: Prospective cohort study. PloS One. 2021;16(9):e0256278.
56. Grotenhuis HB, Westenberg JJM, Doornbos J, Kroft LJM, Schoof PH, Hazekamp MG, et al. Aortic root dysfunctioning and its effect on left ventricular function in Ross procedure patients assessed with magnetic resonance imaging. Am Heart J. nov 2006;152(5):975.e1-8.
57. Frater RW. The prolapsing aortic cusp. Experimental and clinical observations. Ann Thorac Surg. janv 1967;3(1):63-7.
58. Dhondt G. The Finite Element Method for Three-Dimensional Thermomechanical Applications. Wiley; 2004. 376 p.
59. Krüger T, Kusumaatmaja H, Kuzmin A, Shardt O, Silva G, Viggen EM. The Lattice Boltzmann Method: Principles and Practice [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2017 [cité 12 oct 2023]. (Graduate Texts in Physics). Disponible sur: http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-44649-3
60. Gsell S, D'Ortona U, Favier J. Multigrid dual-time-stepping lattice Boltzmann method. Phys Rev E. févr 2020;101(2-1):023309.
61. Chateau S, Favier J, Poncet S, D'Ortona U. Why antiplectic metachronal cilia waves are optimal to transport bronchial mucus. Phys Rev E. oct 2019;100(4-1):042405.
62. Gsell S, D'Ortona U, Favier J. Explicit and viscosity-independent immersed-boundary scheme for the lattice Boltzmann method. Phys Rev E. sept 2019;100(3-1):033306.
63. Yoo H, Wissocq G, Jacob J, Favier J, Sagaut P. Compressible lattice Boltzmann method with rotating overset grids. Phys Rev E. avr 2023;107(4-2):045306.
64. Kumar SR, Bansal N, Wells WJ, Starnes VA. Outcomes of Reintervention on the Autograft After Ross Procedure. Ann Thorac Surg. nov 2016;102(5):1517-21.
65. Zimmermann CA, Weber R, Greutmann M, Dave H, Müller C, Prêtre R, et al. Dilatation and Dysfunction of the Neo-aortic Root and in 76 Patients After the Ross Procedure. Pediatr Cardiol. août 2016;37(6):1175-83.
66. Ryan WH, Prince SL, Culica D, Herbert MA. The Ross procedure performed for aortic insufficiency is associated with increased autograft reoperation. Ann Thorac Surg. janv 2011;91(1):64-9; discussion 69-70.
67. Bansal N, Kumar SR, Baker CJ, Lemus R, Wells WJ, Starnes VA. Age-Related Outcomes of the Ross Procedure Over 20 Years. Ann Thorac Surg. juin 2015;99(6):2077-83; discussion 2084-2085.
68. Basmadjian L, Basmadjian AJ, Stevens LM, Mongeon FP, Cartier R, Poirier N, et al. Early results of extra-aortic annuloplasty ring implantation on aortic annular dimensions. J Thorac Cardiovasc Surg. mai 2016;151(5):1280-1285.e1.
69. Vojacek J, Spatenka J, Holubec T, Zacek P. Coronéo extra-aortic annuloplasty ring could stabilize even the pulmonary autograft annulus in a Ross operation. Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg. févr 2013;43(2):431-3.
70. Hokken RB, Takkenberg JJM, van Herwerden LA, Roelandt JRTC, Bogers AJJC. Excessive pulmonary autograft dilatation causes important aortic regurgitation. Heart Br Card Soc. août 2003;89(8):933-4.
71. Juthier F, Banfi C, Vincentelli A, Ennezat PV, Le Tourneau T, Pinçon C, et al. Modified Ross operation with reinforcement of the pulmonary autograft: Six-year results. J Thorac Cardiovasc Surg. juin 2010;139(6):1420-3.

72. Skillington PD, Mokhles MM, Wilson W, Grigg L, Larobina M, O'Keefe M, et al. Inclusion cylinder method for aortic valve replacement utilising the Ross operation in adults with predominant aortic stenosis - 99% freedom from re-operation on the aortic valve at 15 years. Glob Cardiol Sci Pract. 2013;2013(4):383-94.
73. Ben-Shlomo Y, Spears M, Boustred C, May M, Anderson SG, Benjamin EJ, et al. Aortic pulse wave velocity improves cardiovascular event prediction: an individual participant meta-analysis of prospective observational data from 17,635 subjects. J Am Coll Cardiol. 25 févr 2014;63(7):636-46.
74. Rabkin SW, Chan KK, Chow B, Janusz MT. Pulse wave velocity involving proximal portions of the aorta correlates with the degree of aortic dilatation at the sinuses of valsalva in ascending thoracic aortic aneurysms. Ann Vasc Dis. 2014;7(4):404-9.
75. Martin E, Mohammadi S, Jacques F, Kalavrouziotis D, Voisine P, Doyle D, et al. Clinical Outcomes Following the Ross Procedure in Adults: A 25-Year Longitudinal Study. J Am Coll Cardiol. 10 oct 2017;70(15):1890-9.
76. Voges I, Jerosch-Herold M, Hedderich J, Pardun E, Hart C, Gabbert DD, et al. Normal values of aortic dimensions, distensibility, and pulse wave velocity in children and young adults: a cross-sectional study. J Cardiovasc Magn Reson. 14 nov 2012;14(1):77.
77. Azadani AN, Chitsaz S, Mannion A, Mookhoek A, Wisneski A, Guccione JM, et al. Biomechanical properties of human ascending thoracic aortic aneurysms. Ann Thorac Surg. juill 2013;96(1):50-8.
78. Khanafer K, Duprey A, Zainal M, Schlicht M, Williams D, Berguer R. Determination of the elastic modulus of ascending thoracic aortic aneurysm at different ranges of pressure using uniaxial tensile testing. J Thorac Cardiovasc Surg. sept 2011;142(3):682-6.
79. Xuan Y, Wisneski AD, Wang Z, Lum M, Kumar S, Pallone J, et al. Regional biomechanical and failure properties of healthy human ascending aorta and root. J Mech Behav Biomed Mater. nov 2021;123:104705.
80. Choudhury N, Bouchot O, Rouleau L, Tremblay D, Cartier R, Butany J, et al. Local mechanical and structural properties of healthy and diseased human ascending aorta tissue. Cardiovasc Pathol Off J Soc Cardiovasc Pathol. 2009;18(2):83-91.
81. Mazine A, El-Hamamsy I, Verma S, Peterson MD, Bonow RO, Yacoub MH, et al. Ross Procedure in Adults for Cardiologists and Cardiac Surgeons: JACC State-of-the-Art Review. J Am Coll Cardiol. 4 déc 2018;72(22):2761-77.
82. Tanaka D, Mazine A, Ouzounian M, El-Hamamsy I. Supporting the Ross procedure: preserving root physiology while mitigating autograft dilatation. Curr Opin Cardiol. 1 mars 2022;37(2):180-90.
83. Williams EE, El-Hamamsy I. The Ross procedure: total root technique. Ann Cardiothorac Surg. juill 2021;10(4):546-8.
84. Karimi A, Sera T, Kudo S, Navidbakhsh M. Experimental verification of the healthy and atherosclerotic coronary arteries incompressibility via Digital Image Correlation. Artery Res. 1 déc 2016;16:1-7.
85. Lillie MA, Shadwick RE, Gosline JM. Mechanical anisotropy of inflated elastic tissue from the pig aorta. J Biomech. 10 août 2010;43(11):2070-8.

VIII Annexe

A. Données bruts Erreur ! Signet non défini.

B. Verbatim Erreur ! Signet non défini.

C. Intitulés des doctorats AMU Erreur ! Signet non défini.

ED 62 – SCIENCES DE LA VIE ET DE LA SANTE **Erreur ! Signet non défini.**
ED 67 – SCIENCES JURIDIQUES ET POLITIQUES **Erreur ! Signet non défini.**
ED 184 – MATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE **Erreur ! Signet non défini.**
ED 250 – SCIENCES CHIMIQUES DE MARSEILLE **Erreur ! Signet non défini.**
ED 251 – SCIENCES DE L'ENVIRONNEMENT **Erreur ! Signet non défini.**
ED 352 – PHYSIQUE ET SCIENCES DE LA MATIERE **Erreur ! Signet non défini.**
ED 353 – SCIENCES POUR L'INGENIEUR : MECANIQUE, PHYSIQUE, MICRO ET NANOELECTRONIQUE 1
ED 354 – LANGUES, LETTRES ET ARTS **Erreur ! Signet non défini.**
ED 355 – ESPACES, CULTURES, SOCIETES **Erreur ! Signet non défini.**
ED 356 – COGNITION, LANGAGE, ÉDUCATION **Erreur ! Signet non défini.**
ED 372 – SCIENCES ECONOMIQUES ET DE GESTION **Erreur ! Signet non défini.**
ED 463 – SCIENCES DU MOUVEMENT HUMAIN **Erreur ! Signet non défini.**



Aix*Marseille université
Socialement engagée

Le Président

à

Direction de la Recherche
et de la Valorisation
Campus Etoile
52, avenue Escadrille Normandie Niemen
13397 MARSEILLE CEDEX 20

Agence de la biomédecine
Direction juridique
1 av du Stade de France
93212 Saint-Denis La Plaine Cedex

Objet : Déclaration de Prélèvement à des Fins Scientifiques
N/Réf. : EB/LS/KW/SC/21-48
Dossier suivi par : Sandra CHEHADE
Tél : 04 13 94 51 44
sandra.chehade@univ-amu.fr

Marseille, le 04 mai 2021

Madame, Monsieur,

Dans le cadre du projet « Analyse de la géométrie de la racine aortique humaine par micro CT », coordonné par Monsieur Favier Julien, enseignant chercheur au laboratoire de Mécanique, Modélisation et Procédés Propres (M2P2 - UMR 7340), il est nécessaire de procéder à des analyses d'organes prélevés sur des personnes défuntes.
Ces prélèvements et ces analyses se feront dans le plus strict respect des règles d'éthique d'autant plus que deux des personnes impliquées dans le projet, Messieurs Lenoir Marien et Loïc Macé, sont des praticiens hospitaliers en chirurgie cardiaque à l'hôpital de la Timone.

Les résultats obtenus dans le cadre du projet permettront de mieux comprendre la dynamique de la valve aortique, les pathologies cardiaques qui lui sont associées, et d'améliorer les techniques opératoires actuelles de réparation chirurgicale de la valve aortique.

Par conséquent, par la présente je sollicite votre accord afin que vous puissiez leur mettre à disposition les aortes.

Restant à votre disposition pour tout complément d'information, je vous prie d'agréer, Madame, Monsieur, mes sincères salutations.

Éric BERTON

Université d'Aix-Marseille · AMU ·

Direction juridique
Dossier suivi par Thomas VANN DEN HEUVEL
Tel. : 01 55 93 64 83
Fax : 01 55 93 64 51

thomas.vandenheuvel@biomedecine.fr

Direction médicale et scientifique
Dossier suivi par Nicolas CHATAURET
Unité recherche / projets européens
Tel. : 01 55 93 69 28
Fax : 01 55 93 69 36
nicolas.chatauret@biomedecine.fr

Réf. ADB/SHN-NCH

La directrice générale

à

Monsieur le Président
Aix Marseille Université – AMU
Jardin du Pharo
58 boulevard Charles Livon
13284 MARSEILLE Cedex 7

A l'attention de Monsieur Julien FAVIER

Saint-Denis, le 23 juin 2021

ACCUSE DE RECEPTION
Modification de déclaration de protocole de prélèvements à fins scientifiques
(articles R. 1232-19 et R. 1241-20 et suivants du code de la santé publique)

Ce protocole de recherche a été enregistré sous le n° : **PFS20-026**
Nom du responsable : **Julien FAVIER**
Site concerné par la demande : **Aix Marseille Université**
Titre du projet : **« Analyse de la géométrie de la racine aortique humaine par micro CT »**

Monsieur,

Vous avez adressé à l'Agence de la biomédecine, le 3 mai dernier, une modification des éléments figurant dans la déclaration de protocole nécessitant le prélèvement d'organes, de tissus ou de cellules sur une personne dont la mort a été dûment constatée, pour le projet de recherche mentionné ci-dessus.
Cette modification porte sur le changement du coordinateur du projet (Julien Favier, personnel de l'université, en remplacement de Marien Lenoir, étudiant du laboratoire).

Conformément à l'article R.1232-19 du code de la santé publique, je transmets dès aujourd'hui ces éléments aux services compétents du Ministère chargé de la recherche.

Je vous prie de croire, Monsieur, à l'assurance de ma considération la meilleure.

Pour la directrice générale et par délégation,

Anne DEBEAUMONT
Directrice juridique

Copie :
- Estelle ECHARD, direction générale de la recherche et de l'innovation, Ministère de l'enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation